

# ACADÉMIE DES SCIENCES.

SÉANCE DU LUNDI 10 AOUT 1959.

PRÉSIDENTE DE M. ÉMILE-GEORGES BARRILLON.

---

## CORRESPONDANCE, OUVRAGES PRÉSENTÉS OU REÇUS.

L'Académie est informée du **PREMIER SYMPOSIUM INTERNATIONAL DE LA SCIENCE DE L'ESPACE** qui aura lieu, à Nice, du 11 au 16 janvier 1960.

M. le **SECRÉTAIRE PERPÉTUEL** signale parmi les pièces imprimées de la Correspondance :

- 1<sup>o</sup> *Albumin as a factor of modification on heredity*, by LUBEN G. ANGELOFF.
- 2<sup>o</sup> Revue d'histoire des sciences et de leurs applications. *L'abbé de Catelan et La vocation académicienne de Malebranche*, par ANDRÉ ROBINET.
- 3<sup>o</sup> Union internationale des sciences biologiques. *XIII General Assembly*, London, July 1958.

## MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

DES MEMBRES ET DES CORRESPONDANTS DE L'ACADÉMIE.

CANCÉROLOGIE. — *Le mécanisme de la cancérisation de la mamelle chez la Souris, considéré d'après les résultats d'expériences au moyen de la réserpine.*  
Note de MM. **ANTOINE LACASSAGNE** et **JEAN-FRANÇOIS DUPLAN**.

Un traitement continu à la réserpine active la production des cancers mammaires dans une lignée prédisposée; il n'en fait pas apparaître dans une lignée réfractaire. On peut admettre que la drogue inhibe, inégalement dans les deux lignées, le centre hypothalamique freinateur de la sécrétion de la prolactine par l'hypophyse.

Dans une Note antérieure <sup>(1)</sup>, nous avons exposé les motifs et les conditions de l'expérience dont le résultat final est ici présenté.

A la réserpine, tranquilisant neuroleptique, très utilisé depuis quelques années, deux autres actions pharmacodynamiques avaient été reconnues : elle supprime les cycles ovariens <sup>(2)</sup>; elle provoque la sécrétion lactée <sup>(3)</sup>. Le maintien de telles excitations glandulaires ne modifierait-il pas la prédisposition au cancer de la mamelle ?

1. De jeunes souris femelles vierges ont donc été soumises à un traitement continu, consistant dans l'absorption quotidienne d'en moyenne 0,24  $\mu$ g de réserpine mélangés à la nourriture. Elles appartenaient à deux lignées pures, très différentes par leur prédisposition au carcinome mammaire : *a.* C<sub>3</sub>H, dont 45 à 55 % des femelles maintenues vierges développent cette tumeur entre les 10<sup>e</sup> et 18<sup>e</sup> mois; *b.* XVIIInc, dont les animaux n'en sont jamais atteints spontanément.

L'expérience a été démonstrative : les cancers mammaires se sont développés plus précoces et plus nombreux dans la première lignée; aucune souris de la seconde n'en a été atteinte.

*Souris C<sub>3</sub>H.* — L'expérience a porté sur 24 femelles qui, entre les 45<sup>e</sup> et 50<sup>e</sup> jours d'âge, furent soumises au régime continu de réserpine; et sur 22 témoins du même âge.

15 des animaux traités (62,5 %) ont présenté un ou plusieurs carcinomes mammaires; le plus précoce fut constaté à l'âge de 216 jours. 14 de ces tumeurs apparurent entre le 8<sup>e</sup> et le 15<sup>e</sup> mois.

Les 15 animaux cancéreux étaient porteurs, au moment du décès, d'un total de 25 tumeurs macroscopiques. Encore faut-il préciser qu'un animal avait été sacrifié à l'âge de 229 jours (bien que n'ayant pas de tumeur), afin de comparer l'état de ses ovaires avec ceux d'un témoin du même âge. En effet, à l'autopsie de souris réserpinées, précédemment atteintes

de cancers mammaires, l'attention avait été attirée sur l'aspect tout à fait anormal de leurs gonades : volume au moins doublé, poids moyen des deux glandes de 15,1 mg (5,6 mg chez les témoins). Leur examen histologique révélait la présence de faux corps jaunes permanents, ayant pris naissance à partir des follicules mûrs non rompus. La description de ces formations a été donnée dans la Note précédente <sup>(1)</sup>. Si le poids de l'hypophyse de ces animaux était normal, celui des surrénales était diminué par comparaison avec celui des témoins (5,7 mg au lieu de 6,4 en moyenne); le diamètre transverse de l'utérus était augmenté.

Parmi les 22 témoins, 12 (54,5 %) ont présenté des cancers, le plus précoce de ceux-ci ayant été constaté à l'âge de 320 jours; tous étaient apparus entre les 11<sup>e</sup> et 17<sup>e</sup> mois. Du fait de tumeurs multiples, le compte total des cancers macroscopiques s'élevait à 17 chez les 12 souris atteintes.

*Souris XVII nc.* — Chez 11 animaux, un traitement continu à la réserpine, ayant duré depuis 200 jours jusqu'à 32 mois, n'a provoqué l'apparition d'aucun cancer mammaire. Même contraste en ce qui concerne l'état des ovaires, par comparaison avec ce qu'on avait eu la surprise de trouver dans la lignée C<sub>3</sub>H. Quelques nodules de « glande interstitielle » néoformée, peu nombreux et relativement peu volumineux étaient présents dans des ovaires après 7 et 10 mois de traitement. On ne les retrouvait pas chez les animaux plus âgés. Le volume, le poids, la structure des différents organes étaient analogues avec ceux des 11 témoins. Le test des cycles ovariens et celui de la fécondité, rapportés dans la Note précédente, ont été effectués chez les animaux de cette souche.

2. Deux explications peuvent être envisagées concernant la différence des effets obtenus au moyen de la réserpine dans les deux lignées de souris.

*a.* Chez les C<sub>3</sub>H, il est connu que le virus de Bittner est présent; on peut donc admettre que les particules (reconnaissables au microscope électronique) qui sont transmises par la mère à ses petits représentent le véritable agent de la cancérisation. Le fait que les animaux de la lignée XVII<sup>nc</sup> ne contiennent pas ce « facteur-lait » semblerait confirmer l'hypothèse.

Toutefois, il a été possible d'obtenir des cancers de la mamelle chez quelques souris XVII par un traitement prolongé au moyen d'œstrogène <sup>(4)</sup>, et dans la sous-lignée XVII *nc* par une exposition aux rayons X <sup>(5)</sup>. Dans les tumeurs provoquées par ce dernier procédé, des particules virales ont été recherchées au microscope électronique : on n'en a pas trouvé. La non-apparition de cancers mammaires chez les animaux traités par la réserpine ne saurait donc être considérée comme nécessairement liée à l'absence de virus.

*b.* Une autre relation de cause à effet peut être également tirée de la différence d'action exercée par la réserpine sur les ovaires des souris C<sub>3</sub>H et XVII<sup>nc</sup>. Car, on sait aussi que la cancérisation ne se produit pas dans les lignées contenant le facteur-lait, si la mamelle ne subit pas l'action

morphogène exercée par une substance œstrogène. Aussi, d'après la théorie hormonale, les anomalies de croissance et de différenciation des cellules de la glande, constatées en cas de déséquilibre des sécrétions endocrines qui commandent normalement les variations physiologiques de celle-ci, conduiraient par elles-mêmes à sa cancérisation. Le virus n'interviendrait que comme un activateur du processus.

A cette hypothèse aussi, les résultats de l'expérience ci-dessus apportent un sérieux renfort. Dans un article à paraître prochainement, on développera comment on peut faire état des résultats obtenus par des neurophysiologistes avec la réserpine d'une part, avec certaines hormones par des cancérologues d'autre part, pour imaginer le mécanisme de la différence des réactions des souris  $C_3H$  et  $XVII^{nc}$ .

Il paraît démontré que, chez les animaux à ovulation spontanée, comme chez ceux à ovulation provoquée, ce phénomène est commandé par un centre ayant son siège dans l'hypothalamus. Celui-ci agit par l'intermédiaire de la préhypophyse, dont il règle la sécrétion hormonale, en particulier celle des gonadotrophines et de la prolactine. Ces substances, la dernière en particulier, jouent un rôle prédominant dans les changements morphologiques qui précèdent la cancérisation de la mamelle. D'autre part, il semble admis que la réserpine inhiberait un centre freinateur de la sécrétion de prolactine. On peut donc supposer qu'en raison de leur constitution génétique respective, ce centre hypothalamique serait plus énergique chez les souris  $XVII^{nc}$  que chez les souris  $C_3H$ , donc plus résistant à l'action de la réserpine.

(<sup>1</sup>) A. LACASSAGNE, J.-F. DUPLAN et N. P. BUU-HOÏ, *Comptes rendus*, 247, 1958, p. 729.

(<sup>2</sup>) R. GAUNT, A. A. RENZI, N. ANTONCHAK, G. F. MILLER et M. GILMAN, *Ann. N. Y. Acad. Sc.*, 59, 1954, p. 22.

(<sup>3</sup>) R. KEHL, A. AUDIBERT, C. GAGE et J. AMARGER, *C. R. Soc. Biol.*, 150, 1956, p. 981.

(<sup>4</sup>) A. LACASSAGNE, *C. R. Soc. Biol.*, 114, 1933, p. 427.

(<sup>5</sup>) A. LACASSAGNE, J.-F. DUPLAN et F. ZAJDELA, *Proc. II<sup>e</sup> Intern. Symp. on Mamma Cancer*, Perugia, 1958, p. 429.

## MÉMOIRES ET COMMUNICATIONS

PRÉSENTÉS OU TRANSMIS PAR LES MEMBRES ET CORRESPONDANTS.

ANALYSE MATHÉMATIQUE. — *Sur quelques extensions de la théorie de moments bornés.* Note (\*) de M. SERGE VASILACH, présentée par M. Jacques Hadamard.

Faisant suite à notre Note antérieure (1), on donne ci-dessous deux autres théorèmes concernant l'extension de la théorie des moments bornés aux fonctions à valeurs dans  $\bar{R}$  ou dans un espace de Banach  $F$  sur  $R$  et intégrables pour la mesure de Lebesgue sur un pavé  $\Gamma_n$  de  $R^n$ ,  $n \geq 1$ .

THÉORÈME III. — *Soit  $f$  une fonction à valeurs dans  $\bar{R}$  ou dans un espace de Banach  $F$  sur  $R$ . S'il existe un nombre  $M \geq 0$  tel que*

$$(1) \quad \left| \int_1^{X_1} \int_1^{X_2} \cdots \int_1^{X_n} x_1^{p_1} x_2^{p_2} \cdots x_n^{p_n} f(x_1, x_2, \dots, x_n) dx_1 \cdots dx_n \right| \leq M \prod_{k=1}^n \left( \frac{X_k}{\alpha_k} \right)^{p_k},$$

$$(0 < \alpha_k \leq X_k),$$

alors on a  $f = 0$  p. p. dans  $\prod_{k=1}^n ]X_k/\alpha_k, X_k[$ .

En effet, en posant

$$x_k = e^{\xi_k}, \quad X_k = e^{S_k}, \quad \frac{1}{\alpha_k} = e^{-a_k} \quad (k = 1, 2, \dots, n),$$

il vient

$$(2) \quad \int_1^{X_1} \cdots \int_1^{X_n} x_1^{p_1} \cdots x_n^{p_n} f(x_1, \dots, x_n) dx_1 \cdots dx_n$$

$$= \int_1^{S_1} \cdots \int_1^{S_n} \exp\left(\sum_{k=1}^n p_k \xi_k\right) g(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) d\xi_1 \cdots d\xi_n,$$

où l'on a mis

$$(3) \quad g(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) = \exp\left(\sum_{k=1}^n \xi_k\right) f(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}, \dots, e^{\xi_n}).$$

Dans ces conditions, compte tenu de (1) et (2), on a

$$(4) \quad \left| \int_0^{S_1} \cdots \int_0^{S_n} \exp\left(\sum_{k=1}^n p_k \xi_k\right) g(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) d\xi_1 \cdots d\xi_n \right| \leq M \prod_{k=1}^n \exp(p_k(x_k - a_k)),$$

$$p_k = \{1, 2, \dots, n\} \quad (k = 1, 2, \dots, n).$$

Donc, en vertu du théorème II, il vient  $g = 0$  p. p. pour

$$(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) \in \prod_{k=1}^n ]S_k - a_k, S_k[,$$

i. e.  $f(e^{\xi_1}, e^{\xi_2}, \dots, e^{\xi_n}) = 0$  p. p. pour

$$(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_n) \in \prod_{k=1}^n ]S_k - a_k, S_k[.$$

Mais

$$\xi_k = \log x_k, \quad S_k = \log X_k, \quad S_k - a_k = \log \frac{X_k}{\alpha_k} \quad (k = 1, 2, \dots, n);$$

donc

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = 0 \quad \text{p. p.} \quad \text{pour} \quad (\log x_1, \log x_2, \dots, \log x_n) \in \prod_{k=1}^n ]\log \frac{X_k}{\alpha_k}, \log X_k[,$$

i. e.

$$f = 0 \quad \text{p. p.} \quad \text{pour} \quad (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \prod_{k=1}^n \left] \frac{X_k}{\alpha_k}, X_k \right[.$$

C. Q. F. D.

En particulier, pour  $\alpha_k = X_k$  ( $k = 1, 2, \dots, n$ ), on a  $f = 0$  p. p. dans  $\prod_{k=1}^n ]1, X_k[$ .

THÉORÈME IV. (Extension du théorème de Lerch aux fonctions de plusieurs variables.) — Soit  $f$  une fonction à valeurs dans  $\bar{\mathbb{R}}$  ou dans un espace de Banach  $F$  sur  $\mathbb{R}$  et intégrable pour la mesure de Lebesgue sur  $\Gamma_n$ ; si

$$(5) \quad \begin{cases} \int_0^{X_1} \int_0^{X_2} \dots \int_0^{X_n} x_1^{p_1} x_2^{p_2} \dots x_n^{p_n} f(x_1, x_2, \dots, x_n) dx_1 dx_2 \dots dx_n = 0, \\ p_k = \{1, 2, 3, \dots\}, \quad (k = 1, 2, \dots, n), \end{cases}$$

alors on a  $f = 0$  p. p. dans  $\prod_{k=1}^n ]0, X_k[$ .

Démonstration [Pour  $n = 1$  voir, par exemple, Mikusinski <sup>(2)</sup>]. — La relation (5) entraîne

$$(6) \quad \int_0^{X_1} \dots \int_0^{X_n} P(x_1, x_2, \dots, x_n) f(x_1, x_2, \dots, x_n) dx_1 dx_2 \dots dx_n = 0,$$

quel que soit le polynôme  $P(x_1, x_2, \dots, x_n)$ .

En particulier, on a

$$(7) \quad \begin{aligned} \int_0^{X_1} \dots \int_0^{X_n} (1+x_1)^{p_1} (1+x_2)^{p_2} \dots (1+x_n)^{p_n} f(x_1, x_2, \dots, x_n) dx_1 dx_2 \dots dx_n \\ = \int_1^{1+X_1} \int_1^{1+X_2} \dots \int_1^{1+X_n} u_1^{p_1} u_2^{p_2} \dots u_n^{p_n} g(u_1, u_2, \dots, u_n) du_1 du_2 \dots du_n = 0 \end{aligned}$$

ou

$$(8) \quad g(u_1, u_2, \dots, u_n) = f(u_1 - 1, u_2 - 1, \dots, u_n - 1).$$

Donc, en vertu du théorème III [où l'on fait  $\alpha_k = X_k$  ( $k = 1, 2, \dots, n$ )], on a

$$g(u_1, u_2, \dots, u_n) = 0 \text{ p. p. pour } (u_1, u_2, \dots, u_n) \in \prod_{k=1}^n ]1, 1 + X_k[,$$

d'où, eu égard à (8) :

$$f(u_1 - 1, u_2 - 1, \dots, u_n - 1) = 0 \text{ p. p. pour } (u_1, u_2, \dots, u_n) \in \prod_{k=1}^n ]1, 1 + X_k[,$$

i. e.

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = 0 \text{ p. p. pour } (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \prod_{k=1}^n ]0, X_k[.$$

C. Q. F. D.

En particulier, si  $f$  est continue dans  $\prod_{k=1}^n ]0, X_k]$ , on a

$$f \equiv 0 \text{ dans } \prod_{k=1}^n ]0, X_k].$$

(\*) Séance du 29 juin 1959.

(1) S. VASILACH, *Comptes rendus*, 248, 1959, p. 610.

(2) J. G. MIKUSINSKI, *Colloquium Math.*, 2, n° 2, 1951, p. 138-139.

ASTROPHYSIQUE. — *Mesures photoélectriques, en trois couleurs (U. B. V.), d'étoiles B dans la Selected Area 49.* Note de M. **JOSEPH-HENRI BIGAY**, transmise par M. André Danjon.

On a déterminé les magnitudes et les indices de couleur de 78 étoiles B de la S. A. 49. Le diagramme U — B en fonction de B — V fait apparaître le rougissement interstellaire de ces étoiles. Le diagramme Q en fonction de B — V donne l'excès de couleur visuel et permet un classement spectral très précis.

1. Nous donnons dans cette Note les résultats de nos mesures photoélectriques en trois couleurs, dans le système photométrique U. B. V. de Johnson et Morgan <sup>(1)</sup>, relatif à 78 étoiles B et AO situées au voisinage de la direction de l'anticentre de la Galaxie. Ces étoiles, de magnitudes visuelles 8,06 à 12,39, réparties dans une aire carrée de 30,5 de côté, appartiennent à la *Selected Area 49* dont la classification spectrale a été faite par Schwassmann, Wachmann et Stobbe <sup>(2)</sup>, à l'Observatoire de Hambourg-Bergedorf. Les coordonnées équatoriales et galactiques du centre de l'aire sont, pour 1900 :  $\alpha = 5^{\text{h}} 24^{\text{m}}$ ;  $\delta = + 29^{\circ} 10'$ ;  $l = 145^{\circ}$  et  $b = - 2^{\circ}$ .

Les observations publiées ici ont été effectuées avec le télescope de 80 cm de l'Observatoire de Haute-Provence, au cours des automnes de 1956, 1957 et 1958. Le photomètre, placé au foyer Cassegrain, est équipé d'un excellent photomultiplicateur Lallemand au césium antimoine, à 19 étages. Les mesures sont faites à travers les filtres en verre suivants :

Schott UG 1 de 1 mm d'épaisseur, pour l'ultraviolet;

Schott BG 12 de 1 mm et GG 13 de 2 mm, collés, pour le bleu;

Schott OG 4 de 1 mm pour le jaune.

A chaque mission, on a rattaché les magnitudes ainsi obtenues, au système de Johnson et Morgan, en observant une dizaine d'étoiles de couleurs très différentes, des Pléiades <sup>(3)</sup> ou de M 39 <sup>(4)</sup>; la relation de passage, d'un système à l'autre, est bien linéaire.

Les coefficients d'absorption dans les trois couleurs sont soigneusement déterminés chaque nuit par la méthode de Bouguer et les mesures, corrigées de la luminance du ciel nocturne, sont ramenées hors de l'atmosphère.

Pour chacune des étoiles étudiées, nous disposons d'au moins deux, mais le plus souvent trois ou quatre mesures indépendantes. Les erreurs moyennes, pour une observation individuelle, sont comprises entre  $\pm 0,011$  et  $\pm 0,034$  m pour U — B et entre  $\pm 0,005$  et  $\pm 0,024$  m pour B — V.

2. *Relation entre les indices de couleur U — B et B — V.* — Nous avons porté sur la figure 1 les indices U — B en fonction des indices B — V. Les points se répartissent sur une surface limitée par les droites verticales d'abscisses 0,03 et 0,77 et par les droites horizontales d'ordonnées 0,46 et — 0,69. Une telle dispersion des points ne doit pas surprendre, car ces

étoiles sont affectées très différemment par le rougissement interstellaire : en l'absence de rougissement, les points seraient groupés suivant la droite AB de pente 3,60 que nous avons tracée après avoir calculé les indices normaux  $(B - V)_0$  et  $(U - B)_0$  pour chaque étoile. Le décalage des indices dû à l'absorption interstellaire est représenté pour quelques étoiles (n° B. S. D. 2138, 663, 2005, 1830), par les droites parallèles, en traits interrompus, de pente 0,72.

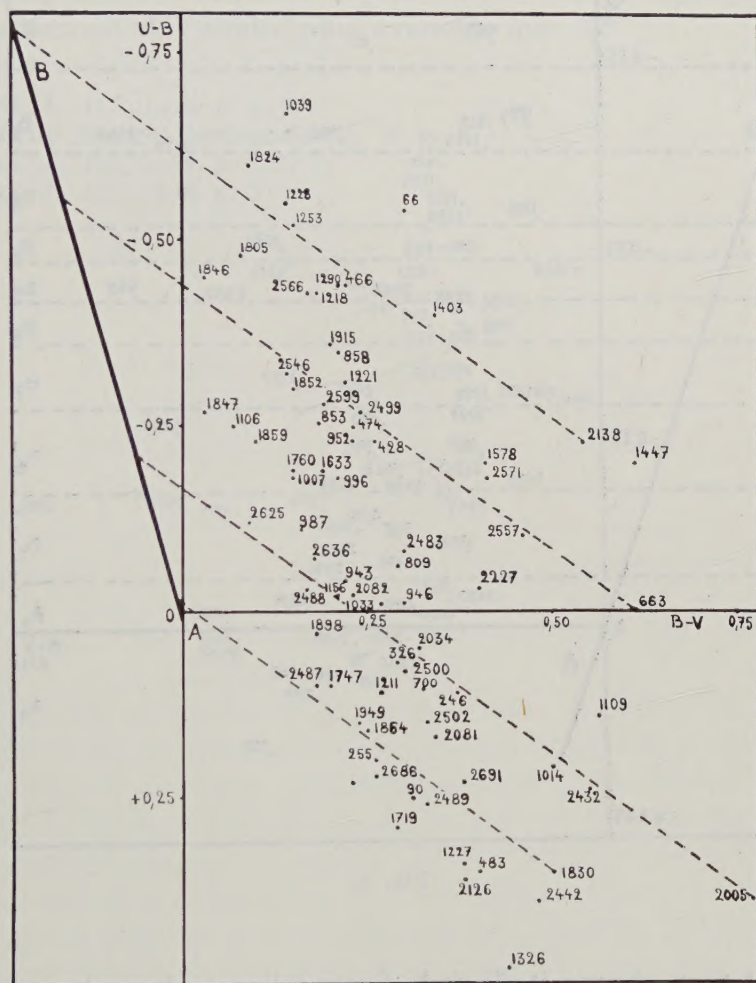


Fig. 1.

3. *Relation entre Q et B — V.* — On sait qu'à partir des indices de couleur  $U - B$  et  $B - V$ , il est possible de calculer une certaine fonction  $Q$  <sup>(1)</sup> indépendante du rougissement interstellaire et qui a pour expression, dans le cas des étoiles O, B et AO :

$$Q = (U - B) - 0,72(B - V).$$

Nous avons calculé  $Q$  pour chacune des étoiles étudiées dans la S. A. 49,

puis nous avons porté sur la figure 2 ces valeurs en fonction des indices B—V. Les points se répartissent également sur une surface limitée par les mêmes droites verticales d'abscisses 0,03 et 0,77 que sur la figure 1, et par les droites horizontales d'ordonnées 0,16 et —0,77. Si les étoiles n'étaient pas rougies, les points seraient groupés sur la droite AB. On peut donc lire

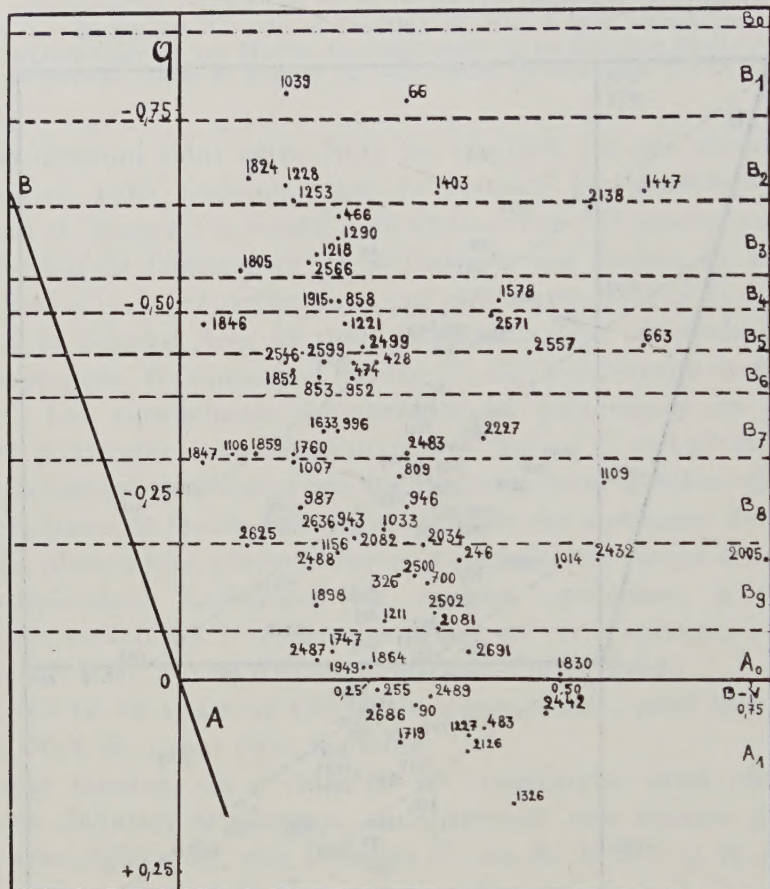


Fig. 2.

directement pour chaque étoile de la figure 2 l'excès de couleur visuel  $E_{B-V}$  exprimé en magnitudes : c'est la différence d'abscisses (B—V) entre le point figurant l'étoile rougie déplacé horizontalement vers la droite par rapport à AB et l'étoile non rougie située sur AB. Cet excès de couleur atteint 0,83 pour l'étoile n° B. S. D. 2005.

4. *Relation entre Q et le type spectral.* — La variation rapide de Q en fonction du type spectral, entre BO et AO, permet une détermination très précise du type spectral, à l'intérieur de la classe B, uniquement par la photométrie en trois couleurs <sup>(1)</sup>. Quand les mesures d'indices de couleur sont excellentes, la précision peut atteindre 0,05 classe. Par contre,

la discrimination sûre des classes de luminosité par la photométrie U. B. V. ne paraît pas possible.

Sur la figure 2, nous avons découpé le plan en bandes horizontales délimitées par les lignes parallèles en traits interrompus, correspondant à des valeurs déterminées de  $Q$ . Les étoiles situées dans chacune de ces bandes appartiennent aux types spectraux inscrits sur la partie droite de la figure. Les étoiles étudiées s'échelonnent de BI à AO; les quatre ou cinq points situés à la partie la plus inférieure de la figure concernent vraisemblablement des étoiles plus avancées que AO. .

(<sup>1</sup>) *Astroph. J.*, 117, 1953, p. 313.

(<sup>2</sup>) *Bergedorfer Spektral-Durchmusterung*, 3, p. 55.

(<sup>3</sup>) *Astroph. J.*, 117, 1953, p. 353.

(<sup>4</sup>) *Astroph. J.*, 117, 1953, p. 313.

PHYSIQUE DU SOLIDE. — *Courbe d'Hugoniot de la silice vitreuse et cristallisation sous choc.* Note de M. **JEAN VIARD**, présentée par M. Gustave Ribaud.

La courbe d'Hugoniot de la silice vitreuse présente une discontinuité de pente vers 135 kb, indice du passage de l'état vitreux à une structure cristalline dans l'onde de choc.

Dancroft, Peterson et Minshall <sup>(1)</sup> ont mis en évidence une transformation cristalline du fer soumis à un choc de 130 kb. Cette transformation se traduit par une discontinuité de la pente de la courbe d'Hugoniot.

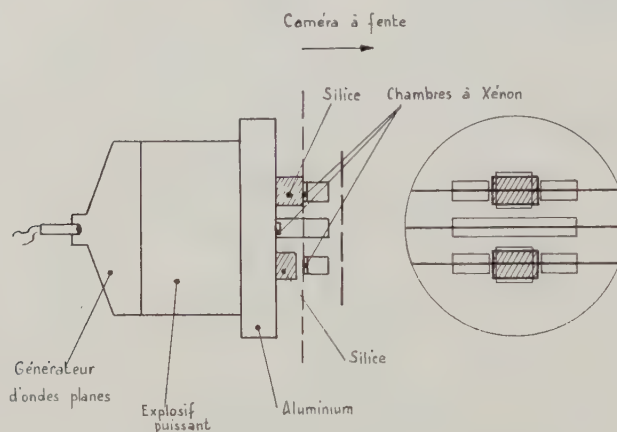


Fig. 1.

Fig. 2.

De même la courbe d'Hugoniot du bismuth, étudiée par Walsh, Rice, Mc Queen et Yarger <sup>(2)</sup> jusqu'à 450 kb se raccorde convenablement à la courbe de compression statique établie par Bridgman jusqu'à 100 kb et faisant apparaître une transformation cristalline vers 25 kb. La possibilité des transformations cristallines sous choc, en un temps inférieur à la micro-seconde, est donc bien établie. Il a paru intéressant d'étudier de ce point de vue un corps particulièrement riche en variétés cristallines comme la silice. Pour favoriser au maximum l'apparition de transformations sous l'action de la pression, nous sommes partis de la forme la moins dense, la silice vitreuse.

*Dispositif expérimental.* — La courbe d'Hugoniot peut s'obtenir à partir de la célérité de l'onde de choc  $D$  et de la vitesse matérielle  $u$  au moyen des formules classiques, valables pour un choc intense

$$P = \frac{1}{\rho_0} u D, \quad \frac{\rho}{\rho_0} = \frac{D - u}{D}$$

( $D$ , pression de choc;  $\rho_0$ , volume spécifique initial;  $\rho$ , volume spécifique sous le choc).

On a mesuré la célérité de l'onde de choc et la vitesse matérielle dans des pastilles de silice vitreuse de densité 2,20 et d'indice de réfraction 1,4608 (à 19°,4 pour la raie D du sodium), attaquées par une onde de choc plane (à mieux de 0,05  $\mu$ s sur un diamètre de 60 mm) produite par un explosif puissant à base d'hexogène et ayant traversé une plaque d'aluminium.

La célérité du choc se détermine aisément par la mesure du temps que met l'onde de choc à traverser l'épaisseur de la pastille.

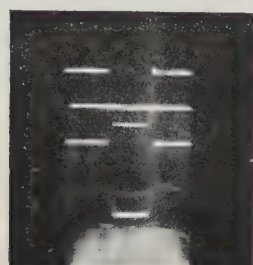


Fig. 3.

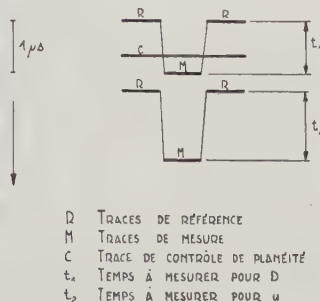


Fig. 4.

La vitesse matérielle s'obtient à partir de la vitesse de la surface libre de l'échantillon. On montre en effet <sup>(3)</sup> qu'à une très bonne approximation la vitesse de la surface libre est deux fois la vitesse matérielle.

La méthode de mesure dérive directement de celle décrite dans la référence <sup>(2)</sup>, quoique notablement simplifiée. Le dispositif est schématisé sur les figures 1 et 2, les enregistrements sont reproduits aux figures 3 et 4.

*Résultats.* — Les résultats obtenus sont présentés sous forme de graphique. La figure 5 représente les résultats bruts des mesures de D et u. Les isochores et les isobares ont été représentées dans le plan (D, u). La célérité du choc et la vitesse matérielle croissent d'abord avec la pression du choc, puis à partir d'une pression de l'ordre de 130 à 140 kb, la célérité du choc décroît alors que la vitesse matérielle continue de croître.

La figure 6 représente la courbe d'Hugoniot. A la pression d'environ 135 kb, la pente de la courbe change brusquement. On retrouve donc un phénomène analogue à celui qui a été observé dans le fer <sup>(4)</sup>.

On a reporté sur la courbe les points de compression statique jusqu'à 12 kb donnés par Sosman <sup>(5)</sup>. Ces points se raccordent convenablement à la partie inférieure de la courbe d'Hugoniot.

*Interprétation.* — La température atteinte dans le choc peut se calculer en première approximation par la formule classique

$$C_v(T - T_0) = \frac{1}{2}(P_1 + P_0)(v_0 - v_1).$$

Le coefficient de dilatation de la silice vitreuse étant extrêmement faible, on peut écrire :  $C_v = C_p$ .

La référence <sup>(5)</sup> donne comme chaleur spécifique moyenne de la silice vitreuse entre 20 et 800° 0,254 cal/g. On en déduit que la température dans le choc est voisine de 760°C. La discontinuité de pente observée ne peut être attribuée à la fusion de la silice.

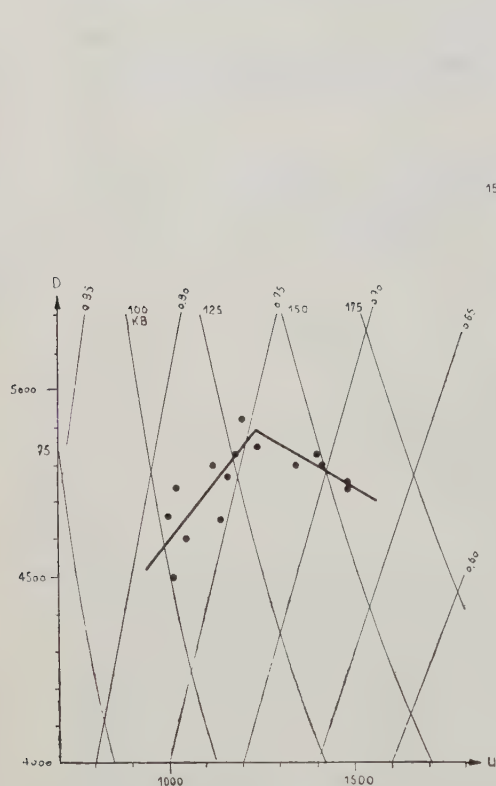


Fig. 5.

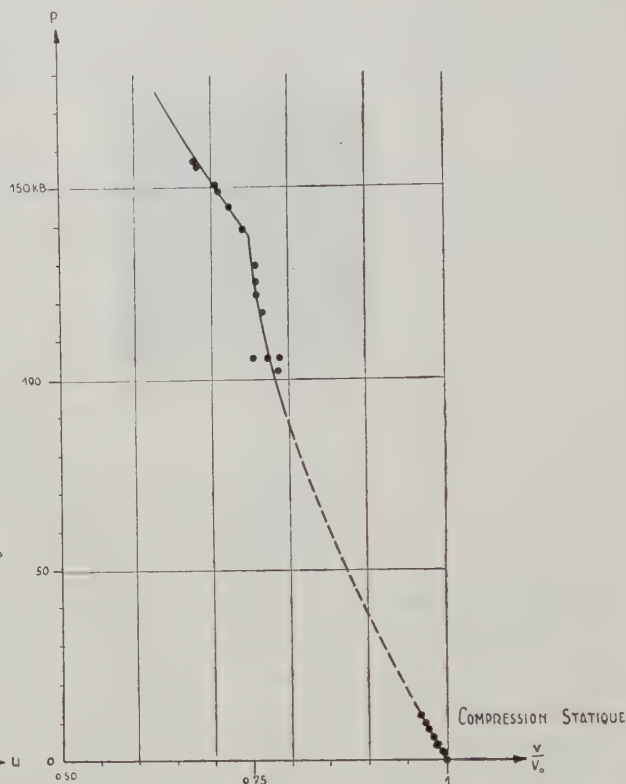


Fig. 6.

Il faut donc admettre qu'il y a formation d'une phase cristalline, sans qu'on soit en mesure de préciser actuellement s'il s'agit de quartz, de tridymite ou de cristobalite. A la pression ordinaire le domaine de stabilité de la tridymite commence à 867° et celui de la cristobalite à 1470°. La pression peut évidemment déplacer les limites de ces domaines, et en particulier permettre le passage à la forme tridymite dès 760°. Mais on sait par ailleurs que la dévitrification de la silice se fait par passage à la forme cristobalite. Enfin le quartz étant la variété la plus dense, il n'est pas exclu que ce soit cette forme qui apparaisse sous pression élevée. L'examen de débris de silice retrouvés après le tir, et l'étude de la compression du quartz devraient permettre de trancher la question.

(1) *J. Appl. Phys.*, 27, 1956, p. 291.

(2) *Phys. Rev.*, 108, 1957, p. 196.

(3) *Phys. Rev.*, 97, 1955, p. 1544.

(4) R. B. SOSMAN, *The properties of silica*, Reinhold Pub. Corp., New York, 1927, p. 427.

(5) *Les hautes températures et leurs utilisations en chimie*, II, Masson, Paris, 1950, p. 936.

CHIMIE PHYSIQUE. — *Intégration des constantes de vitesse par rapport à la température.* Note (\*) de M. **PIERRE VALLET**, transmise par M. Paul Pascal.

Cette intégration se présente notamment dans l'interprétation des courbes masse-temps obtenues à la thermobalance lorsque la vitesse d'ascension de la température est constante. Elle n'a été effectuée que dans le cas de faibles élévations de température <sup>(1)</sup>.

Ce problème est repris de façon plus générale.

PREMIER CAS. — *La constante de vitesse suit la loi d'Arrhénius* :  $A e^{-E/RT}$ . — L'intégrale de cette fonction entre deux températures absolues  $T_0$  et  $T$  quelconques, peut s'exprimer au moyen de la fonction

$$(1) \quad I(T) = \int_{T_0}^T e^{-\frac{E}{RT}} dT.$$

Si l'on effectue le changement de variable  $z = E/RT$ , on obtient  $I = (E/R)J(z)$  en posant

$$(2) \quad J(z) = \int_z^\infty z^{-2} e^{-z} dz.$$

A. *Première méthode.* — En intégrant par parties, on peut exprimer (2) au moyen de la fonction  $z^{-2} e^{-z}$  et de l'exponentielle intégrale. Malheureusement, les tables de cette fonction ne sont pas assez étendues pour les besoins des physicochimistes.

B. *Deuxième méthode.* — En intégrant (2) par parties successivement, de façon que l'exposant de  $z$  décroisse, on obtient l'équation de récurrence suivante :

$$(3) \quad J_{-n} = z^{-n} e^{-z} - n J_{-n-1},$$

en posant  $J(z) = J_{-2}$  et, en général :

$$(4) \quad J_{-n} = \int_z^\infty z^{-n} e^{-z} dz,$$

$n$  désignant un nombre entier quelconque au moins égal à 2.

En éliminant les intégrales intermédiaires, il vient

$$(5) \quad J(z) = z^{-2} e^{-z} [1 - 2! z^{-1} + \dots + (-1)^n (n-1)! z^{-n+2}] + (-1)^n n! J_{-n-1}.$$

Cette équation permet de calculer  $J(z)$  à une approximation donnée avec un nombre de termes assez petit, lorsque  $z$  est suffisamment grand, supérieur à 30, par exemple.

Quand  $z$  est inférieur à 30, on calcule  $J$  de proche en proche,  $J(z+h)$  à partir de  $J(z)$ , au moyen de l'équation suivante :

$$(6) \quad J(z+h) = J(z) - z^{-2} e^{-z} [1 - e^{-h} - 2! z^{-1} e^{-h} R_2 + 3! z^{-2} e^{-h} R_3 + \dots \\ + (-1)^n (n+1)! z^{-n} e^{-h} R_{n+1} + \dots].$$

Ce développement en série alternée absolument convergent pour  $|h| < z$  se déduit du développement en série de Taylor de  $J(z+h)$  autour de  $J(z)$ , par regroupement de termes;  $R_{n+1}$  désigne le reste du développement en série entière de  $e^h$  limitée au terme  $h^n/n!$ , de rang  $n+1$ .

SECOND CAS. — La constante de vitesse est de la forme :  $a T^{1/2} e^{-E/RT}$ . — On calculera l'intégrale suivante :

$$(7) \quad K(T) = \int_0^T T^{\frac{1}{2}} e^{-\frac{E}{RT}} dT.$$

A. *Première méthode.* — On effectue le changement de variable  $\omega^2 = E/RT$  et l'on intègre deux fois de suite par parties. On trouve

$$(8) \quad K = \frac{2}{3} \left( \frac{E}{R} \right)^{\frac{3}{2}} \left[ (\omega^2 - 2) \omega^{-1} e^{-\omega^2} + 4 \int_{\omega}^{\infty} e^{-\omega^2} d\omega \right].$$

L'intégrale figurant dans le crochet peut se calculer à l'aide de la « fonction d'erreur » mais les tables de cette fonction, ici encore, ont une étendue insuffisante pour les physicochimistes.

B. *Deuxième méthode.* — On effectue dans (7) le changement de variable  $z = E/RT$  et l'on obtient  $K = (E/R)^{3/2} M(z)$ , en posant

$$(9) \quad M(z) = \int_z^{\infty} z^{-\frac{5}{2}} e^{-z} dz,$$

$M(z)$  a même forme générale que  $J_n$  mais ici  $n = 5/2$ . Le même procédé d'intégrations par parties répétées faisant décroître l'exposant de  $z$ , conduit à un type d'équation de récurrence semblable à (3),  $n$  étant majoré de  $1/2$ , soit

$$(10) \quad M_{-n-\frac{1}{2}} = z^{-n-\frac{1}{2}} e^{-z} - \left( n + \frac{1}{2} \right) M_{-n-1-\frac{1}{2}}.$$

De la suite d'équations analogues à (10), on tire l'expression de  $M(z)$  :

$$(11) \quad M(z) = z^{-\frac{5}{2}} e^{-z} \left[ 1 - \frac{5}{2z} + \frac{5 \cdot 7}{(2z)^2} - \frac{5 \cdot 7 \cdot 9}{(2z)^3} + \dots + (-1)^n \frac{5 \cdot 7 \dots (2n+3)}{(2z)^n} \right] \\ + (-1)^{n+1} \frac{5 \cdot 7 \dots (2n+5)}{2^{n+1}} M_{-n-\frac{7}{2}}.$$

Cette équation permet de calculer  $M(z)$  avec un nombre acceptable de termes lorsque  $z$  est assez grand et avec une approximation donnée.

Pour des valeurs plus petites de  $z$ , on calcule  $M$  de proche en proche,  $M(z+h)$  à partir de  $M(z)$ , en utilisant l'équation suivante, donnant la variation de  $M$  relative à l'accroissement  $h$  de  $z$  :

$$(12) \quad \Delta M(z) = -z^{-\frac{5}{2}} e^{-z} \left[ 1 - e^{-h} - \frac{5}{2z} e^{-h} R_2 + \frac{5 \cdot 7}{(2z)^2} e^{-h} R_3 + \dots \right. \\ \left. + (-1)^n \frac{5 \cdot 7 \cdot 9 \dots (2n+3)}{(2z)^n} e^{-h} R_{n+1} + \dots \right],$$

$R_{n+1}$  ayant le même sens que dans l'équation (6).

TROISIÈME CAS. — *La constante de vitesse est de la forme :  $b T e^{-E/RT}$ .* — On devra calculer l'intégrale suivante :

$$(13) \quad N(T) = \int_0^T T e^{-\frac{E}{RT}} dT.$$

En effectuant le changement de variable (2) dans (13), il vient  $N = (E/R)^2 J_{-3}$ , avec

$$(14) \quad J_{-3} = \int_z^\infty z^{-3} e^{-z} dz$$

selon la notation (4). L'équation de récurrence (3), dans laquelle on fait  $n=2$ , donne immédiatement  $J_{-3}$  :

$$(15) \quad J_{-3} = \frac{1}{2} [z^{-2} e^{-z} - J(z)].$$

CALCUL NUMÉRIQUE DES TABLES. — Les équations (6) et (7) nous ont permis de calculer  $J(z)$  de dixième en dixième entre  $z=1$  et  $z=50$  et pour les valeurs entières de  $z$  comprises entre 50 et 200. Les équations (11) et (12) nous ont de même permis de calculer  $M(z)$  de dixième en dixième entre  $z=1$  et  $z=50$  et pour les valeurs entières de  $z$  comprises entre 50 et 100. Voici un extrait de ces tables :

| $z$ .    | $J(z)$ .          | $M(z)$ .          | $z^{-2} e^{-z}$ . |
|----------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 1.....   | 0,148 495 51      | 0,126 487 82      | 0,367 879 44      |
| 2.....   | 0,(1) 187 671 31  | 0,(1) 118 329 94  | 0,(1) 338 338 21  |
| 3... ..  | 0,(2) 354 730 84  | 0,(2) 187 025 98  | 0,(2) 553 189 65  |
| 4.....   | 0,(3) 799 557 31  | 0,(3) 370 636 49  | 0,(2) 114 472 74  |
| 5.....   | 0,(3) 199 293 81  | 0,(4) 835 092 09  | 0,(3) 269 517 88  |
| 10.....  | 0,(6) 383 024 05  | 0,(6) 116 511 72  | 0,(6) 453 999 30  |
| 20.....  | 0,(11) 470 242 82 | 0,(11) 102 891 36 | 0,(11) 515 288 41 |
| 30.....  | 0,(16) 976 556 46 | 0,(16) 175 620 49 | 0,(15) 103 973 59 |
| 40.....  | 0,(20) 253 153 02 | 0,(21) 395 656 44 | 0,(20) 265 522 14 |
| 50.....  | 0,(25) 742 356 66 | 0,(25) 104 002 10 | 0,(25) 771 499 94 |
| 100..... | 0,(47) 364 782 14 | 0,(48) 363 019 02 | 0,(47) 372 007 60 |

Les nombres placés entre parenthèses indiquent le nombre de zéros à intercaler entre la virgule et le premier chiffre significatif qui la suit. On voit que  $J(z)$  est de l'ordre de grandeur de  $z^{-2} e^{-z}$ ;  $M(z)$  est, de même, de l'ordre de grandeur de  $z^{-5/2} e^{-z}$ .

(\*) Séance du 3 août 1959.

(1) P. VALLET, *Comptes rendus*, 200, 1935, p. 315; *Thèse*, Jouve et Cie, Paris, 1936 ou *Ann. Chim.*, 11<sup>e</sup> série, 7, 1937, p. 298.

(Laboratoire de Physique de l'École Nationale d'Agriculture de Grignon et Institut de Recherches de la Sidérurgie.)

CHIMIE ORGANOSILICIQUE. — *Étude des effets inductifs entre l'oxygène et le silicium dans les éthers-oxydes organosiliciés*. Note (\*) de MM. **RAYMOND CALAS**, **JACQUES VALADE** et M<sup>lle</sup> **MARIE-LOUISE JOSIEN**, transmise par M. Marcel Delépine.

L'effet inductif du silicium a été mis en évidence dans les éthers-oxydes organosiliciés par voie chimique et par spectrographie infrarouge.

La synthèse d'une série de silanes comportant une fonction éther-oxyde <sup>(1)</sup>, <sup>(2)</sup>, de formule générale  $R_3Si(CH_2)_nOR'$  avec  $R = Cl, CH_3$  ou  $C_6H_5$ ,  $R' = CH_3, C_2H_5, C_4H_9$  ou  $C_6H_5$ ,  $11 \geq n \geq 0$ , nous a permis d'effectuer une étude comparative de leurs réactivités.

*Constantes des composés  $(CH_3)_3Si(CH_2)_nOCH_3$ .*

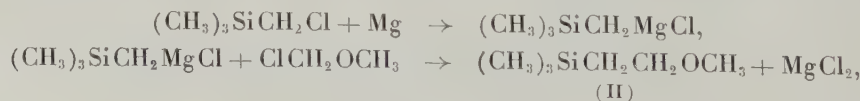
| Composés.                          | É °C (mm).  | $n_D^{20}$ . | $d_4^{20}$ . | $R_M$                     |         |
|------------------------------------|-------------|--------------|--------------|---------------------------|---------|
|                                    |             |              |              | calculé <sup>(11)</sup> . | trouvé. |
| (I) $(n = 1) \dots \dots \dots$    | 85,5 (766)  | 1,3915       | 0,7546       | 36,68                     | 37,19   |
| (II) $(n = 2) \dots \dots \dots$   | 112,5 (760) | 1,4037       | 0,7809       | 41,31                     | 41,31   |
| (III) $(n = 3) \dots \dots \dots$  | 139 (762)   | 1,4105       | 0,7907       | 45,94                     | 45,79   |
| (IV) $(n = 4) \dots \dots \dots$   | 157 (760)   | 1,4175       | 0,8125       | 49,56                     | 50,57   |
| (V) $(n = 5) \dots \dots \dots$    | 69-70 (16)  | 1,4208       | 0,8012       | 55,20                     | 55,04   |
| (VI) $(n = 6) \dots \dots \dots$   | 95 (19)     | 1,4250       | 0,8050       | 59,83                     | 59,72   |
| (VII) $(n = 11) \dots \dots \dots$ | 106 (0,5)   | 1,4393       | 0,8183       | 82,98                     | 82,97   |

Nous avons montré, en particulier dans le cas où  $R = R' = CH_3$  (voir tableau ci-dessus) que les éthers-oxydes siliciés réagissaient comme les éthers-oxydes carbonés avec les chlorures ou les anhydrides d'acides en présence de chlorure de zinc <sup>(3)</sup>, avec rupture de la liaison  $C-O-C$  :



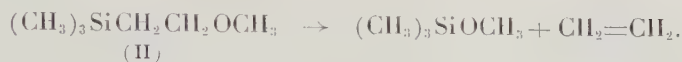
Mais, dans le cas où le nombre des atomes de carbone placés entre le silicium et l'oxygène est petit, on observe une seconde scission, au niveau du silicium <sup>(4)</sup>, <sup>(4)</sup>, <sup>(5)</sup>, <sup>(6)</sup>. Cette deuxième scission dépend essentiellement de l'effet inductif réciproque des atomes de silicium et d'oxygène : à partir de  $n > 4$ , la rupture de la liaison carbone-silicium n'a plus lieu <sup>(7)</sup>.

D'autre part, au cours de la préparation du triméthylsilyl<sub>4</sub> méthoxy<sub>2</sub> éthane (II) obtenu par voie organomagnésienne :



nous avons observé sa dégradation durant la distillation sous pression normale. Après un chauffage de 5 h à 200°, on obtient 25 % d'un produit

qui a été identifié au triméthylméthoxysilane :



Nous avons obtenu un résultat comparable avec le triméthylsilyl, éthoxy<sub>2</sub> éthane qui présente une instabilité du même ordre et conduit au triméthyléthoxysilane.

La mise en évidence de cette dégradation a été possible grâce à l'emploi d'un appareil de chromatographie en phase vapeur qui a permis tout d'abord de déceler la présence dans le distillat d'un autre constituant, puis son identification. Les échantillons de référence des triméthylméthoxy- et triméthyléthoxysilanes ont été préparés suivant la technique de R. O. Sauer <sup>(8)</sup>. Ces résultats sont en accord avec les remarques faites à propos d'autres dérivés organosiliciés possédant un groupement négatif en  $\beta$  du silicium : l'effet inductif très important exclut la plupart des réactions et quelquefois même la synthèse de ce type de molécule.

La stabilité thermique des homologues supérieurs est satisfaisante.

Les spectres infrarouges des composés (I) à (VII) correspondant à  $n = 1, 2, 3, 4, 5, 6$  et 11 (*cf.* tableau) ont été enregistrés entre 665 et 1300  $\text{cm}^{-1}$  à l'état dissous dans le sulfure de carbone sur un spectromètre Perkin-Elmer simple faisceau modèle 112\* armé d'un prisme de NaCl.

Les spectres de l'oxyde de méthyle et de diméthyl-5,5 hexyle (VIII), molécule analogue aux précédentes mais ne contenant pas de silicium <sup>(9)</sup>, de l'oxyde de méthyle et de butyle (IX), molécule non ramifiée et celui du triméthylchlorométhylsilane (X) ne présentant pas de groupement éthéroxydique ont été également enregistrés dans les mêmes conditions.

La comparaison de ces différents spectres, dont l'étude complète sera publiée ultérieurement, permet de faire correspondre au groupement méthoxyle la bande située à 1119  $\text{cm}^{-1}$  pour les deux composés (VIII) et (IX) ne contenant pas de silicium et les bandes situées à 1105  $\text{cm}^{-1}$  dans (I), 1107  $\text{cm}^{-1}$  dans (II), 1118  $\text{cm}^{-1}$  dans (III), (IV), (V), (VI) et (VII), pour les composés siliciés. En première approximation, cette absorption peut être attribuée à la vibration de valence antisymétrique C—O—C du groupe d'atomes terminal —CH<sub>2</sub>—O—CH<sub>3</sub> <sup>(10)</sup>.

L'abaissement de fréquence observé pour (I) et (II) paraît bien en relation avec l'influence de l'atome de silicium : quand trois atomes de carbone sont intercalés entre le silicium et l'oxygène, cette influence disparaît.

*En résumé*, l'étude des éthers-oxydes siliciés du type  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{OCH}_3$  nous a permis de mettre en évidence dans ces molécules l'effet inductif du silicium. Celui-ci se manifeste par l'instabilité thermique du terme pour lequel  $n = 2$ ; il s'atténue puis cesse de provoquer une réaction anormale avec les chlorures et les anhydrides d'acides pour  $n > 4$  et paraît respon-

sable de l'abaissement de la fréquence  $\nu$  C—O—C observé dans le spectre infrarouge des deux premiers termes. L'ensemble de ces résultats est en accord avec les variations observées dans les constantes d'ionisation des acides organosiliciés  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}(\text{CH}_2)_n\text{COOH}$  <sup>(12)</sup>.

(\*) Séance du 27 juillet 1959.

(1) R. CALAS, N. DUFFAUT et J. VALADE, *Bull. Soc. Chim.*, 1955, p. 790.

(2) J. VALADE et R. CALAS, *Comptes rendus*, 243, 1956, p. 386.

(3) M. DESCUDE, *Comptes rendus*, 132, 1901, p. 1129.

(4) N. DUFFAUT, J. VALADE et R. CALAS, *XIV<sup>e</sup> Congrès international de Chimie pure et appliquée*, Zurich, 1955, Volume des résumés, p. 307.

(5) R. CALAS et J. VALADE, *Bull. Soc. Chim.*, 1957, p. 282.

(6) R. CALAS et J. VALADE, *Bull. Soc. Chim.*, 1958, p. 919.

(7) R. CALAS et J. VALADE, *XV<sup>e</sup> Congrès international de Chimie pure et appliquée*, Paris, 1957, Volume des résumés, p. 114.

(8) R. O. SAUER, *J. Amer. Chem. Soc.*, 66, 1944, p. 1707.

(9) L'étude des éthers-oxydes du type  $(\text{CH}_3)_3\text{C}(\text{CH}_2)_n\text{OR}$  fera l'objet d'une Publication ultérieure.

(10) J. LECOMTE, *Hand. Phys.*, 26, p. 556, Springer Verlag, 1958.

(11) E. L. WARRICK, *J. Amer. Chem. Soc.*, 68, 1946, p. 2455.

(12) P. D. GEORGE, M. PROBER et J. R. ELLIOTT, *Chem. Rev.*, 56, n° 6, 1956, p. 1161.

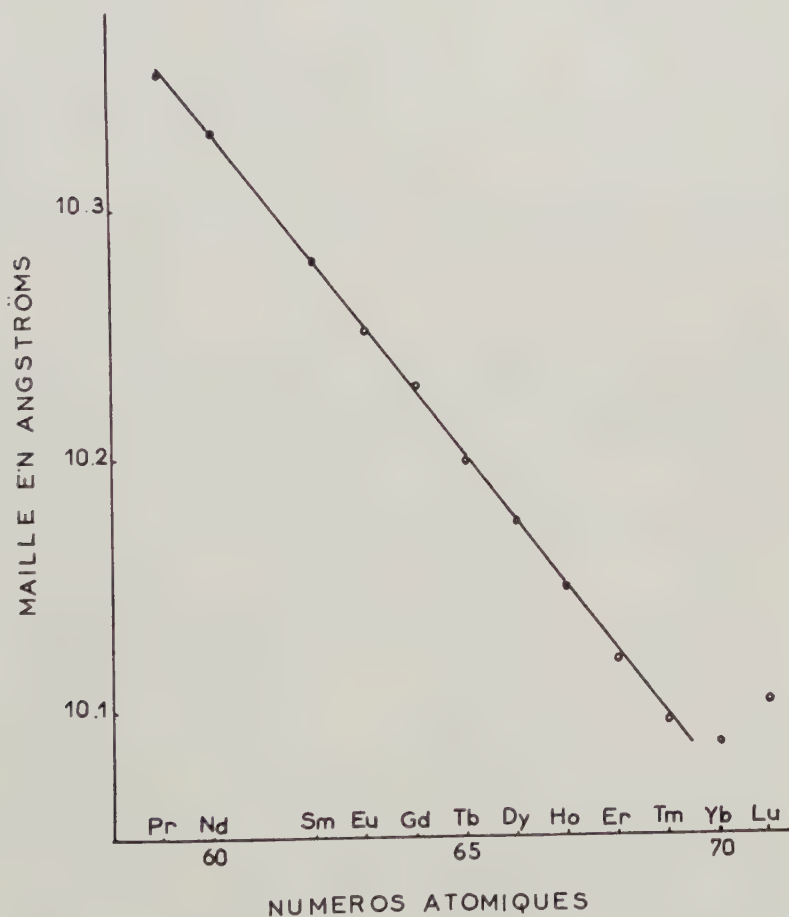
(Laboratoire de Chimie organique,  
Faculté des Sciences, Bordeaux.)

RADIOCRISTALLOGRAPHIE. — *Pyrochlores de terres rares et du ruthénium.*

Note (\*) de MM. **FÉLIX BERTAUT**, **FRANCIS FORRAT** et M<sup>me</sup> **MARIE-CLAIRE MONTMORY**, transmise par M. Louis Néel.

Résultats des mesures des paramètres cristallographiques de la série des pyrochlores  $T_2Ru_2O_7$  où T est une terre rare ou Y.

La structure des pyrochlores  $A_2B_2O_7$  [groupe  $Fd3m(O_h^i)$ ] présente de grandes analogies avec la structure bien connue de  $UO_2$  ou  $U_4O_8$  (type  $CaF_2$ ) dont on peut la dériver en enlevant un ion oxygène sur huit. Les sites A sont occupés par de gros ions ayant huit voisins O aux sommets d'un cube



légèrement déformé. Les sites B occupés par de petits ions ont six voisins aux sommets Y d'un octaèdre déformé qui, en gros, provient d'un cube auquel on a enlevé deux atomes d'oxygène selon une diagonale spatiale. Celle-ci reste axe ternaire de l'octaèdre. La série de pyrochlores  $T_2Ti_2^{4+}O_7$  (T = La, Nd, Sm, Gd, Yb et Y) a été préparée par R. S. Roth (1).

Dans cette Note nous donnons les premiers résultats d'une étude de séries isomorphes, basée sur l'analogie des rayons ioniques des métaux de transition ( $3d$ ) et des métaux de transition ( $4d$ ) et ( $5d$ ). En effet,  $Ru^{4+}$  et  $Ir^{3+}$  ayant des rayons ioniques voisins de celui de  $Ti^{4+}$ , on peut prévoir une série de composés du type pyrochlore  $T_2B_2O_7$  où  $B = Ru$  et  $Ir$ ,  $T$  étant une terre rare ou  $Y$ . Nous décrivons ici la série  $T_2Ru_2O_7$ . Le tableau résume les paramètres de la maille cubique ainsi que les densités mesurées aux rayons X.

Dans la figure on a porté en ordonnées, la maille en angströms et en abscisse le nombre atomique  $Z$ . La diminution quasi linéaire du paramètre  $a$ , au fur et à mesure que le nombre d'électrons  $4f$  augmente, illustre bien la « contraction des lanthanides » (<sup>2</sup>). Les paramètres des composés isomorphes  $T_2Ti_2O_7$  (<sup>1</sup>) se placent sur une droite sensiblement parallèle.

Le domaine de stabilité des pyrochlores  $A_2B_2O_7$ , dépend évidemment des rayons ioniques  $r_A$  et  $r_B$ . Lorsque  $r_A/r_B$  dépasse une valeur critique, ou bien des distorsions de la structure pyrochlore ont lieu [ $Nd_2Ti_2O_7$  est un pyrochlore déformé, cf. (<sup>1</sup>)] ou bien la structure devient instable, et d'autres phases sont observées. C'est ainsi qu'avec  $La_2O_3$  et  $RuO_2$  nous avons obtenu une phase pérovskite. (Nous décrirons ultérieurement les pérovskites formées avec les oxydes tri- et tétravalents de la série de  $Pd$  et  $Pt$ ).

Nos diagrammes de pyrochlores  $Pr_2Ru_2O_7$  et  $Nd_2Ru_2O_7$  sont nets tandis que au fur et à mesure que  $Z$  augmente les raies deviennent très larges. Nous ignorons pour l'instant si la largeur de raies est due à un défaut de stœchiométrie ou à une déviation de la symétrie cubique.

*Paramètres des pyrochlores  $Ru_2T_2O_7$ .*

( $T$ , terre rare + yttrium.)

| $T$ .   | Poids<br>moléculaire (g). | Maille ( $a$ en Å). | Densité (g/ml). |
|---------|---------------------------|---------------------|-----------------|
| Y.....  | 482,04                    | 10,14 <sub>4</sub>  | 6,13            |
| Pr..... | 596,04                    | 10,35 <sub>5</sub>  | 7,13            |
| Nd..... | 602,74                    | 10,33 <sub>1</sub>  | 7,26            |
| Sm..... | 615,06                    | 10,28 <sub>0</sub>  | 7,52            |
| Eu..... | 618,2                     | 10,25 <sub>2</sub>  | 7,60            |
| Gd..... | 628,0                     | 10,23 <sub>0</sub>  | 7,79            |
| Tb..... | 632,6                     | 10,20 <sub>0</sub>  | 7,92            |
| Dy..... | 639,12                    | 10,17 <sub>5</sub>  | 8,06            |
| Ho..... | 644,08                    | 10,15 <sub>0</sub>  | 8,18            |
| Er..... | 648,6                     | 10,12 <sub>0</sub>  | 8,31            |
| Tm..... | 653,0                     | 10,09 <sub>6</sub>  | 8,43            |
| Yb..... | 660,28                    | 10,08 <sub>7</sub>  | 8,54            |
| Lu..... | 664,18                    | 10,10 <sub>3</sub>  | 8,55            |

Des mesures paramagnétiques préliminaires effectuées entre 300 et 900° C sur  $Gd_2Ru_2O_7$  et  $Ho_2Ru_2O_7$  permettent de déterminer une cons-

tante de Curie qui, après déduction de la contribution théorique des ions  $\text{Gd}^{3+}$  ou  $\text{Ho}^{3+}$ , donne pour  $\text{Ru}^{4+}$  une constante de Curie égale à 1,25 : cette valeur est bien inférieure à la valeur  $C = 3$  correspondant à un état  $d^1$  avec  $g = 2$  et  $j = 2$ .

Des mesures magnétiques plus complètes seront publiées ultérieurement en collaboration avec MM. Aléonard et Pauthenet. Nous y rapporterons également nos résultats de synthèse de pyrochlores  $\text{A}_2\text{B}_2\text{O}_7$  où T = terre rare ou Y et B =  $\text{V}^{4+}$ , ou  $\text{Ir}^{3+}$ .

(\*) Séance du 27 juillet 1959.

(<sup>1</sup>) *J. Res. Nat. Bur. Standards*, 56, 1956, p. 17.

(<sup>2</sup>) E. F. BERTAUT et F. FORRAT, *Comptes rendus*, 244, 1957, p. 96.

(Laboratoire d'Électrostatique et de Physique du Métal, Grenoble.)

PALÉONTOLOGIE. — *Sur de nouveaux Mollusques d'eau douce découverts dans le « Continental intercalaire » du Sahara central.* Note de M. ALBERT F. DE LAPPARENT et M<sup>lle</sup> DENISE MONGIN, transmise par M. Pierre Pruvost.

On signale la découverte par divers géologues de huit espèces de Lamellibranches et de six espèces de Gastéropodes d'eau douce, dans le Crétacé inférieur du Sahara central. Plusieurs de ces Mollusques, appartenant à des espèces nouvelles et même à des genres nouveaux, seront nommés et figurés dans une publication ultérieure.

On a fait connaître en 1954 une douzaine d'espèces de Lamellibranches d'eau douce <sup>(1)</sup>, récoltés antérieurement dans le Continental intercalaire du Sahara par divers géologues au cours de leurs prospections. Depuis cette date, de nouvelles découvertes de Mollusques continentaux, des Lamellibranches et aussi, pour la première fois, des Gastéropodes, ont été faites au Sahara. Plusieurs de ces Mollusques appartiennent à des espèces nouvelles ou même à des genres nouveaux; ils seront décrits et figurés par l'un de nous dans un travail en préparation. Mais nous voulons signaler dans la présente Note l'intérêt de ces documents paléontologiques, provenant d'une dizaine de localités du Sahara central.

1. *Les Desertella de Fort-Flatters.* — Les coquilles de *Desertella joureaui* Munier-Chalmas <sup>(2)</sup> sont toujours d'une extrême abondance : on en a rapporté récemment 5 kg. Leur gisement exact, découvert par J. Lefranc <sup>(3)</sup>, est restreint à quelques centaines de mètres carrés; il est situé immédiatement au Sud du terrain d'aviation de Fort-Flatters, derrière un cordon de dunes. Il est jusqu'ici unique dans le Sahara et correspond sans doute à un lac où prospéraient ces curieux Bivalves. Les coquilles ferrugineuses sont en place dans une argile verte; on les récolte à même le sol, après qu'elles ont été dégagées par la déflation.

Dans le même gisement, on a trouvé de nombreux fragments de *Margaritana mycetopoides* (Newton) (non *Mutela*), d'autres morceaux d'*Unio*-nids à grosses côtes (espèce probablement nouvelle ?), un spécimen de « *Unio* » *crosthwaiti* Newton, enfin un petit Gastéropode, sans doute une nouvelle espèce de *Douvilleia* Bayle, genre non encore signalé dans le Crétacé inférieur.

2. *Nouveaux Lamellibranches du Niger.* — Le gisement du Mont Igualala a fourni, outre les Mollusques précédemment étudiés <sup>(1)</sup>, des coquilles incomplètes d'un grand Bivalve, sûrement nouveau en raison de sa taille exceptionnelle (20 cm environ).

Une quarantaine d'exemplaires de Lamellibranches, conservés avec leur deux valves, ont été trouvés à In Amatou, dans la région d'In Abangarit; ils nous ont été confiés en 1959 par M. C. Blanguernon. Ces fossiles constituent une espèce nouvelle et un genre nouveau, appartenant probablement, d'après la formule dentaire, à la famille des Désertillidés.

Dans la même région, au Sud-Est d'In Afer, une autre espèce nouvelle du même genre avait été recueillie par l'un de nous en 1953; mais sa détermination avait été mise en attente.

Au Nord du Tamesna, dans le secteur d'In Tedreft, les géologues Kieken, Nyssen et F. Gautier découvraient en 1958 de curieuses coquilles, qui n'étaient pas déterminables sur quelques échantillons brisés. En 1959, A. Cornet, G. Busson, L. Lessart et A. F. de Lapparent furent conduits sur le point fossilifère par F. Gautier et rapportèrent un matériel abondant. Il s'agit d'un genre nouveau, possédant une charnière voisine de celle du genre *Diplodon* Spix, Naïade vivant actuellement en Amérique du Sud. Les mêmes géologues trouvèrent un autre point fossilifère à 20 km au Sud-Ouest du premier; ils y ont recueilli six échantillons de « *Unio* » cf. *planus* Roemer et un grand fragment de « *Unio* » *valdensis* Mantell, tous deux connus dans le Wealdien d'Europe.

3. *Les Paludines d'Alrar.* — Dans la série d'In Akhamil, à 17 km au Sud d'Alrar <sup>(4)</sup>, A. F. de Lapparent et G. Busson trouvèrent en 1958 un calcaire lacustre blanc et rose, contenant plusieurs dents rostrales du Poisson *Onchopristis numidus* Haug, et pétri de Gastéropodes. Il s'agit de moules internes de *Viviparus* (= *Paludina*), de grande taille; mais l'espèce ne paraît pas déterminable.

4. *Les gros Gastéropodes du Tanezrouft.* — Marcel Bourgeois avait découvert l'an dernier, tout au Sud du Tanezrouft, un gisement très localisé de grosses coquilles, dans les grès et conglomérats du Continental intercalaire, un peu à l'Ouest d'Aït Nafane (Soudan). Le gisement, visité en 1959 par M. Bourgeois, A. Cornet, G. Busson et A. F. de Lapparent, a livré une vingtaine d'exemplaires très fragiles, dont plusieurs ont conservé la coquille silicifiée et dont un montre l'ombilic en bon état. Ils représentent des *Pila* Röding (= *Ampullaria* Lmk.), genre vivant actuellement dans les fleuves en Afrique et à Madagascar. Des *Ampullaria* avaient été sporadiquement signalés dans le Crétacé inférieur de l'Aube (Leymerie), le Crétacé supérieur de Provence (Roule) et d'Amérique (Yen); mais en Afrique ils ne faisaient une apparition sûre que dans l'Éocène <sup>(5)</sup>. Les voilà donc maintenant reconnus dans le Crétacé inférieur du Sahara.

Le gisement à Dinosauriens de Tikarkas <sup>(6)</sup>, situé à 115 km au Nord-Ouest de Tessalit (Soudan), a fourni en 1959 à G. Busson, A. Cornet et A. F. de Lapparent de gros Gastéropodes : 80 exemplaires ont été ramassés sur quelques mètres carrés. Bien qu'on ait seulement des moules internes, souvent très abîmés, on doit y distinguer trois formes différentes. Les unes peuvent représenter des *Nerita* de grande taille, les autres des coquilles de *Ampullaria* déformées par la fossilisation, les dernières peut être une forme nouvelle de *Ampullaria* carénée comme certaines espèces d'Amérique du Sud.

5. *Les grands Gastéropodes du Hoggar.* — Dans la région de Sérouenout, P. Bórdet <sup>(7)</sup> avait reconnu un affleurement de Continental intercalaire

et il y signalait, dans l'Oued Ounane, de curieuses traces spiralées révélant peut-être (?) des Mollusques. Des documents plus certains ont été découverts par J.-M. Rémy <sup>(8)</sup> dans les mêmes niveaux, plus au Sud-Ouest. Ce sont des restes abondants de grands Gastéropodes, qu'il n'a pas été possible d'extraire des grès friables. D'après les observations faites sur le terrain, ils seraient différents des formes signalées dans les autres gisements.

*Conclusion.* — Ce sont donc désormais au total plus de deux douzaines d'espèces de Mollusques d'eau douce, Lamellibranches et Gastéropodes, qui se révèlent avoir vécu au Sahara central pendant que se formaient les dépôts du Continental intercalaire. Le fait le plus remarquable qui ressort de l'étude préliminaire de ces fossiles réside dans l'endémisme des espèces et même des genres dans chaque localité.

En outre, on doit penser que le Sahara central a connu, pendant le Crétacé inférieur, un climat semi-désertique, régnant sur une région qui comportait des lacs et des cours d'eau temporaires et violents. Les Mollusques dulcicoles qui ont peuplé ces cours d'eau y ont donné des mutations capables de résister à des périodes de sécheresse, grâce à leur opercule pour les Gastéropodes ou grâce à leur coquille épaisse et à dents puissantes pour les Lamellibranches. Ceux-ci pouvaient fermer hermétiquement leurs valves, quand ils étaient obligés de s'enfoncer dans la boue en attendant le retour des pluies <sup>(9)</sup>.

<sup>(1)</sup> D. MONGIN, *Comptes rendus*, 239, 1954, p. 771.

<sup>(2)</sup> E. HAUG, *Documents scientif. mission Foureau-Lamy*, 1905, p. 779.

<sup>(3)</sup> J. LEFRANC, *C. R. somm. Soc. géol. Fr.*, 1950, p. 202.

<sup>(4)</sup> Cf. A. F. DE LAPPARENT, *Bull. Inst. Rech. sahar.*, XVII, 1958, p. 216.

<sup>(5)</sup> P. JODOT, *Bull. Serv. Carte géol. Algérie*, n° 17, 1953, p. 97.

<sup>(6)</sup> R. KARPOFF, R. LAVOCAT et S. ROUAIX, *C. R. somm. Soc. géol. Fr.*, 1954, p. 11.

<sup>(7)</sup> P. BORDET, *Bull. Serv. Carte géol. Algérie*, n° 5, 1955, p. 30.

<sup>(8)</sup> J.-M. RÉMY, *Thèse sciences*, Paris, 1959, p. 43.

<sup>(9)</sup> Cf. T. C. YEN, *Bull. geol. Soc. Amer.*, 58, 1947, p. 293.

BIOLOGIE ANIMALE. — *Contribution à l'étude de la neuro-sécrétion chez les Lumbricidæ*. Note de MM. JEAN MICHON et FRANÇOIS ALAPHILIPPE, transmise par M. Albert Vandel.

Des cellules neuro-sécrétrices de types *a* et *b* sont décrites chez trois nouvelles espèces de *Lumbricidæ* et des *cellules d* signalées dans les ganglions infra-cœsophagiens de l'une d'elles. La neuro-sécrétion persiste pendant la diapause qui est interprétée comme un stade d'activité particulière.

Quatre *Lumbricidæ* seulement à notre connaissance, *Lumbricus terrestris*, *L. rubellus*, *Allolobophora longa* et *Eisenia fetida* ont fait l'objet d'études concernant le neuro-sécrétion de la part de Schmidt <sup>(1)</sup>, Harms <sup>(2)</sup>, Brandenburg <sup>(3)</sup>, H. Herlant-Meewis <sup>(4)</sup>, Hubl <sup>(10)</sup>.

Au cours d'une première série de recherches, nous avons examiné à ce point de vue trois autres espèces. Les animaux ont été fixés à la fin de la « phase pré-clitellaire » <sup>(5)</sup> de leur développement par le liquide de Halmi. La mise en évidence des produits de neuro-sécrétion a été faite en utilisant la fuchsine-paraldéhyde de Gabe et l'hématoxyline chromique-phloxine de Gomori. Les deux techniques nous ont donné des résultats identiques.

Chez *Allolobophora chlorotica* Sav., les ganglions cérébroïdes renferment de nombreux péricaryones neuro-sécréteurs. Rares dans la région antérieure, ils deviennent plus nombreux dans la région moyenne et abondants dans la région postérieure. Leur situation à la périphérie des ganglions cérébroïdes, dans leur région postéro-dorsale correspond à ce que Harms a décrit ailleurs sous le nom de « Cerebral Organ ». On les distingue aisément grâce à leur forte colorabilité des péricaryones ordinaires au milieu desquels ils se trouvent. Il faut mentionner cependant que, parmi ces derniers, certains présentent quelques rares inclusions fuchsinophiles dans leur cytoplasme. On peut voir là l'indice de cette possibilité de légère activité neuro-sécrétrice signalée chez diverses Annélides par Clark <sup>(6)</sup>, H. Herlant-Meewis <sup>(4)</sup> et Hagadorn <sup>(11)</sup> pour qui cette catégorie de péricaryones constitue les neurones « typiques » du cerveau, ou encore et mieux selon nous, les cellules  $\Delta$ .

Ces éléments mis à part, les vrais péricaryones neuro-sécréteurs des ganglions cérébroïdes se présentent sous deux aspects bien distincts qui permettent de les assimiler à deux des types fondamentalement décrits chez les Néréidiens par B. Scharrer <sup>(7)</sup> et Schaefer <sup>(8)</sup>. On peut reconnaître, comme chez les autres *Lumbricidæ* antérieurement étudiés par les auteurs, des *cellules a* caractérisées par une sécrétion abondante, en plaques intensément colorées, emplissant la totalité du cytoplasme, un peu à la façon d'une laque. Périphériques, de forme ovoïde ou allongée, parfois piri-formes, elles présentent un noyau vésiculaire, excentrique, avec un nucléole central bien colorable. Très différentes sont les *cellules b*, à situation plus

interne, plus grosses, à noyaux plus volumineux, dont la caractéristique essentielle est l'aspect granuleux du produit de sécrétion, souvent concentré autour du noyau. Les éléments du premier type apparaissent seuls dans la région antérieure du cerveau. Ils coexistent ensuite avec ceux du second type dans les régions moyenne et postérieure de l'organe où ils sont les plus abondants.

Le transport des substances élaborées semble pouvoir se faire à la fois par voie axonale, car on observe la pénétration des produits électivement colorés dans le cône d'implantation de l'axone, et par voie sanguine. On est frappé en effet par l'abondance et la taille des vaisseaux sanguins qu'on trouve non seulement autour de la gaine périneurale, mais encore entre les cellules neuro-sécrétrices et les cellules  $\Delta$  où ils forment un réseau extrêmement développé dont il ne reste plus que de rares capillaires dans le neuropilème qui occupe le centre des ganglions cérébroïdes. Ce dispositif semble propre à faciliter le passage dans le sang des produits formés. Il serait assimilable à ce que Knowles et Carlisle <sup>(9)</sup> ont décrit sous le nom de « neurohæmal organ ».

Dans les ganglions infra-œsophagiens, existent des cellules de types *a* et *b*. L'existence de cellules neuro-sécrétrices dans cette partie du système nerveux avait été contestée par Hubl <sup>(10)</sup> chez les animaux normaux des espèces qu'il a étudiées, et affirmée au contraire par Brandenburg <sup>(3)</sup> chez *Lumbricus terrestris*. De plus, nous y avons observé, pour la première fois chez les *Lumbricidæ*, des éléments correspondant au quatrième type de cellules neuro-sécrétrices définies chez les Néréidiens, les *cellules d*. Elles sont caractérisées en effet par leur structure vacuolaire, avec plusieurs vacuoles, par la colorabilité du cytoplasme suivant les méthodes employées ainsi que par leur taille relativement grande. Par contre, nous n'avons pu déceler de produits colorables dans les connectifs péri-œsophagiens. Dans les premiers ganglions de la chaîne ventrale, ils sont absents ou peuvent exister parfois dans de rares *cellules b*. Leur présence est intéressante, Brandenburg <sup>(3)</sup> prétendant en effet que les cellules neuro-sécrétrices peuvent exister dans toutes les régions du système nerveux.

Les deux autres *Lumbricidæ* étudiés conduisent aux mêmes résultats d'ensemble. Parmi les différences de détail, signalons dans les ganglions cérébroïdes de *Dendrobæna subrubicunda* Eisen, la prédominance assez nette des cellules de type *a*, plus petites, sur celles de type *b*, alors qu'on constate l'inverse chez *Eisenia rosea* Sav. Dans les ganglions infra-œsophagiens de ces deux espèces, nous n'avons pas retrouvé les cellules de type *d* mentionnées ci-dessus.

Dans une deuxième série de recherches, nous avons étudié la neuro-sécrétion pendant la diapause. Chez deux espèces amphodynames <sup>(4)</sup>, *Allolobophora chlorotica* Sav. et *A. terrestris* Sav. forme *typica*, nous avons provoqué expérimentalement la diapause, selon la méthode mise au point par l'un de nous <sup>(5)</sup>, à la fin de la phase pré-clitellaire et examiné

la neuro-sécrétion dans les mêmes conditions que ci-dessus. La structure histologique du système nerveux des animaux en expérience a été comparée à celle de témoins. Pour les deux espèces, nous avons constaté dans les ganglions cérébroïdes la persistance de la neuro-sécrétion avec la même intensité et les mêmes caractères essentiels. Nous signalerons seulement la prédominance des cellules du type *b* et la richesse de la vascularisation intraneurale qui reste aussi remarquable. Dans les ganglions infra-œsophagiens d'*Allolobophora chlorotica* persistent également les cellules de type spécial rencontrées chez les individus normaux. Ces observations confirment l'hypothèse émise <sup>(5)</sup> d'après laquelle la diapause loin d'être un stade de repos total correspondrait à une période d'activité particulière dont la nature reste encore à préciser.

(<sup>1</sup>) SCHMIDT, *J. Exp. Zool.*, 104, 1947, p. 365-373.

(<sup>2</sup>) HARMS, *Arch. Entw.*, 143, 1948, p. 332-346.

(<sup>3</sup>) BRANDENBURG, *Naturwiss.*, 49, 3, 1956, p. 453.

(<sup>4</sup>) H. HERLANT-MEEWIS, *Ann. Soc. Roy. Zool. Belgique*, 87, 1, 1956-1957, p. 151-185.

(<sup>5</sup>) MICHON, *Thèse*, Poitiers, 1954.

(<sup>6</sup>) CLARK, *Quart. J. Micr. Sc.*, 96, 4, 1955, p. 545-565.

(<sup>7</sup>) B. SCHARER, *Zool. Anz.*, 113, 1936, p. 299-302.

(<sup>8</sup>) SCHAEFER, *Zool. Anz.*, 125, 1939, p. 195-202.

(<sup>9</sup>) KNOWLES et CARLISLE, *Biol. Rev.*, 31, 1956, p. 396-473.

(<sup>10</sup>) HUBL, *Arch. Entw.*, 149, 1956, p. 73-87.

(<sup>11</sup>) HAGADORN, *J. Morphol.*, 102, 1, 1958, p. 55-89.

GÉNÉTIQUE. — *Inactivation et mutation des facteurs génétiques de l'acide désoxyribonucléique du pneumocoque par l'ultraviolet et par l'acide nitreux.*  
Note de M<sup>lle</sup> ROSE M. LITMAN <sup>(1)</sup> et M<sup>me</sup> HARRIETT EPHRUSSI-TAYLOR,  
présentée par M. Antoine Lacassagne.

L'inactivation et la mutation, *in vitro*, de trois facteurs génétiques de l'ADN du pneumocoque par le rayonnement ultraviolet et le  $\text{HNO}_2$  ont été étudiées. Les deux agents inactivent différenciellement les trois marqueurs, mais seul le  $\text{HNO}_2$  exerce une action mutagène.

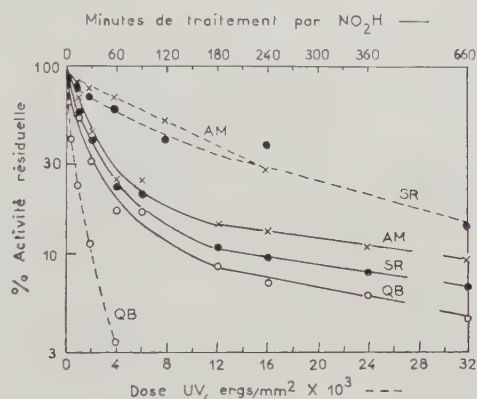
Le phénomène de la transformation héréditaire offre la possibilité d'étudier le matériel génétique de certaines espèces bactériennes à l'échelle moléculaire. En effet, les déterminants génétiques d'une lignée donnée peuvent être extraits sous forme d'un acide désoxyribonucléique (ADN) et introduits dans le génome des bactéries d'une autre lignée <sup>(2)</sup>, <sup>(3)</sup>. Par conséquent, on peut faire subir à l'ADN un traitement quelconque *in vitro* et en examiner les conséquences biologiques et chimiques. Nous décrirons ici les effets biologiques de deux traitements capables de provoquer dans l'ADN du pneumocoque des changements locaux : l'irradiation par l'ultraviolet et le traitement par l'acide nitreux.

Deux effets biologiques ont été recherchés : l'inactivation de marqueurs génétiques de la souche donatrice de l'ADN, et leur apparition par mutation dans un ADN du type sauvage. Trois marqueurs ont été choisis : résistance à la streptomycine (Sr), résistance à l'aminoptérine (Am) et résistance à l'optochine (Qb). Notre choix était guidé par le fait que les bactéries résistantes de chaque type peuvent être dénombrées par simple étalement en milieu contenant l'une ou l'autre des substances inhibitrices, même lorsque leur fréquence dans une population composée essentiellement de bactéries sensible est très faible.

L'inactivation de Sr par l'ultraviolet a déjà été étudiée par Latarjet et coll. <sup>(4)</sup>. De plus, alors que nos expériences étaient en cours, Lerman et Tolmach <sup>(5)</sup> ont publié les résultats d'une analyse comparée de l'inactivation de Sr et d'un marqueur semblable à notre Qb. Nos expériences confirment celles de ces auteurs. La figure 1 (courbes en pointillé) montre les résultats d'une expérience dans laquelle une solution de 1  $\mu\text{g/ml}$  d'ADN, extrait d'une souche résistante aux trois substances, était irradiée en couche mince à l'aide d'une lampe émettant essentiellement la longueur d'onde de 2 537 Å. On constate que Qb est inactivé environ cent fois plus rapidement que Sr et Am.

Les conditions réalisées pour le traitement par l'acide nitreux sont essentiellement celles utilisées par Mundry et Gierer <sup>(6)</sup> dans l'étude des effets biologiques de la désamination des bases de l'acide ribonucléique (ARN) du virus de la mosaïque du tabac (TMV). L'ADN utilisé dans l'expé-

rience décrite ci-dessus a été traité par le  $\text{HNO}_2$ , 1 M, en milieu tamponné à pH 4,8 à  $37^\circ$ . Aux intervalles choisis, des échantillons du mélange ADN— $\text{HNO}_2$  étaient dilués dans de l'extrait de levure (Difco) à 1 % afin d'éliminer le  $\text{HNO}_2$ . L'inactivation des trois marqueurs est donnée par les courbes en trait plein de la figure 1, qui montrent qu'ici encore les trois marqueurs peuvent être distingués par leurs taux d'inactivation différents. La comparaison des deux séries de courbes montre que les deux agents, l'ultraviolet et le  $\text{HNO}_2$ , agissent par des mécanismes distincts, et que Qb est particulièrement sensible à l'ultraviolet. Lorsqu'on compare l'inactivation par  $\text{HNO}_2$  des marqueurs de l'ADN à celle du pouvoir infectieux de l'ARN du TMV (<sup>6</sup>), on constate que ce dernier est de loin le plus sensible. Ceci n'a rien d'étonnant si l'on tient compte de la nature des tests d'activité dans les deux cas. En effet, dans la transformation induite,



tant que la molécule n'est pas scindée, on mesure vraisemblablement la persistance de la structure du petit segment muté. Par contre, le pouvoir infectieux de l'ARN du virus reflète sans doute l'intégrité de la molécule entière.

On connaît depuis longtemps l'action mutagène de l'ultraviolet *in vivo*, et récemment Mundry et Gierer (<sup>6</sup>) ont montré que le  $\text{HNO}_2$  induit des mutations dans l'ARN du TMV. Nous avons donc examiné si ces deux agents sont capables d'induire des mutations dans l'ADN du pneumocoque. Un ADN extrait de bactéries résistantes à la streptomycine mais non à l'aminoptérine et à l'optochine a été traité par l'ultraviolet et par le  $\text{HNO}_2$  dans les conditions décrites ci-dessus, et l'on a suivi l'inactivation de Sr ainsi que l'apparition des facteurs Am et Qb.

Dans les conditions utilisées, aucun effet mutagène de l'ultraviolet n'a été décelable. Par contre, l'effet mutagène du  $\text{HNO}_2$  l'était très facilement (voir le tableau ci-dessous). Dans d'autres expériences, utilisant l'ADN d'une souche ne portant que Qb, nous avons observé l'apparition de Sr et Am. Enfin, un ADN d'une souche du type sauvage traité par le  $\text{HNO}_2$  a donné par mutation les trois marqueurs. Il semble que les muta-

tions les plus facilement induites sont celles qui apparaissent souvent spontanément *in vivo*.

| Minutes<br>de traitement<br>par HNO <sub>2</sub> . | Nombre de transformations<br>Qb par millilitre. |              | Nombre de transformations<br>Am par millilitre. |              |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------|--------------|
|                                                    | Observé.                                        | Corrigé (*). | Observé.                                        | Corrigé (*). |
| 0.....                                             | 13                                              | —            | 326                                             | —            |
| 15.....                                            | 185                                             | 207          | 1 710                                           | 1 550        |
| 30.....                                            | 122                                             | 223          | 1 640                                           | 2 080        |
| 60.....                                            | 392                                             | 1 300        | 2 380                                           | 4 800        |
| 120.....                                           | 418                                             | 1 920        | 2 440                                           | 6 680        |
| 180.....                                           | 295                                             | 1 805        | 2 480                                           | 9 220        |
| 240.....                                           | 245                                             | 1 705        | 1 750                                           | 8 340        |

(\*) La valeur corrigée tient compte de l'inactivation.

On peut évaluer quantitativement l'action mutagène du HNO<sub>2</sub> à partir des données du tableau, de la façon suivante. Pour un ADN isolé d'une souche portant Sr, Am et Qb, le rapport des transformations correspondantes est 1 : 1 : 0,1. Dans l'expérience citée, il y avait 120 000 transformés Sr par millilitre de culture. Un taux de mutation de 100 % nous aurait donné, dans la culture exposée à l'ADN traité, 120 000 transformés Am et 12 000 Qb par millilitre. Si l'on tient compte du fait que le nombre de transformations observées résulte en réalité de deux processus opposés, l'apparition des facteurs par mutation et leur inactivation par le HNO<sub>2</sub>, on doit conclure que 9 200 mutations Am et 1 900 mutations Qb ont dû être induites, soit environ 10 % du total théoriquement possible. L'effet mutagène du HNO<sub>2</sub> est donc très important.

La sensibilité différente des trois marqueurs à l'inactivation suggère qu'ils diffèrent par leur taille, c'est-à-dire par le nombre de nucléotides dans la séquence qui détermine chaque phénotype (Qb > Sr > Am). Toutefois, l'énorme sensibilité de Qb envers l'ultraviolet est difficile à expliquer entièrement par cette hypothèse. Bien qu'il y ait un certain parallélisme entre l'action inactivante de l'ultraviolet et du HNO<sub>2</sub>, il n'y en a point entre leurs actions mutagènes. Il semblerait que les modifications produites par l'ultraviolet dans l'ADN *in vitro* ne peuvent pas conduire à des mutations lorsque l'ADN traité est introduit dans une bactérie, tandis que celles provoquées par le HNO<sub>2</sub> le peuvent <sup>(7)</sup>.

(1) Boursière de la « National Foundation for Infantile Paralysis ».

(2) O. T. AVERY, C. M. MACLEOD et M. MCCARTY, *J. Exp. Med.*, 89, 1944, p. 137.

(3) H. EPHRUSSI-TAYLOR et R. LATARJET, *Biochim. Biophys. Acta*, 16, 1955, p. 183.

(4) R. LATARJET, N. REBEYROTTE et P. DEMERSAN, *Les peroxydes organiques en Radiobiologie*, Masson et C<sup>ie</sup>, Paris, 1957, p. 61.

(5) L. S. LERMAN et L. J. TOLMACH, *Biochim. Biophys. Acta*, 33, 1959, p. 371.

(6) K. W. MUNDY et A. GIERER, *Z. Vererbungslehre*, 89, 1958, p. 614.

(7) Ce travail a bénéficié de l'aide de la « Rockefeller Foundation ».

(Laboratoire de Génétique Physiologique du C. N. R. S.,  
Gif-sur-Yvette, Seine-et-Oise.)

BIOLOGIE PHYSICOCHIMIQUE. — *Action du chlorhydrate de guanidine sur les propriétés oxydoréductrices de l'hémoglobine.* Note (\*) de M. RAMAPRASAD BANERJEE, présentée par M. Antoine Lacassagne.

La guanidine 0,9 M agit sur la méthémoglobine demi-réduite en abaissant le potentiel d'oxydoréduction. Cet effet précède toute modification spectrale. Une ionisation (pK 6,5) dans la molécule de la méthémoglobine disparaît. L'action de la guanidine sur l'hémoglobine et la méthémoglobine n'est pas accompagnée par des variations d'entropie différentes.

La dénaturation de diverses protéines par la guanidine a déjà fait l'objet de nombreuses études, le plus souvent au moyen des tests de solubilité et de viscosité. Les concentrations de guanidine, dans ces mesures, allaient jusqu'à 2,5 M.

Dans la présente étude, on décrira un effet de la guanidine en concentration relativement très faible (0,9 M) sur le mélange protéique que constitue le système oxydoréducteur hémoglobine-méthémoglobine de cheval. On sait que l'urée, dans des conditions restreintes de concentration, de température et de pH, modifie le potentiel d'oxydoréduction de ce système avant qu'une transformation spectrale témoigne de la dénaturation proprement dite <sup>(1)</sup>, <sup>(2)</sup>.

L'hémoglobine et la méthémoglobine accusent, en présence de la guanidine, une évolution manifestée en particulier par l'apparition d'un trouble. La vitesse d'apparition du trouble est fonction de plusieurs facteurs, la concentration de la protéine, le taux de la guanidine, la température et l'activité des ions H<sup>+</sup>. Il est pourtant effectivement possible d'étudier l'action de la guanidine sur le potentiel d'oxydoréduction avant l'apparition du trouble en se plaçant dans des conditions bien délimitées : concentration en guanidine 0,9 M, pH compris entre 5,8 et 7,5 à 30° C. On peut montrer, du reste, que dans ces conditions l'évolution du spectre d'absorption de la méthémoglobine correspond à la transformation d'une forme initiale en une forme finale, répondant ainsi aux exigences d'une transformation dite « simple ». Pour minimiser l'intervalle entre la mise en contact du mélange protéique avec la guanidine et la détermination du potentiel, on s'est servi d'une méthode quasi instantanée.

*Technique.* — On titre 50 ml d'une solution tamponnée de méthémoglobine de cheval ( $2 \cdot 10^{-4}$  M) par le sulfonate de  $\beta$ -anthraquinone réduit, jusqu'à ce qu'on se trouve au point de demi-réduction. En ce point on injecte dans la solution la quantité voulue d'une solution de chlorhydrate de guanidine pareillement tamponnée et portée au même niveau de potentiel (par dégazage suivi de l'addition d'une petite quantité de la solution réductrice en présence d'un indicateur d'oxydoréduction, le bleu de toluyène). La quantité de solution ajoutée est telle que la concentration finale de la

guanidine dans la solution protéique atteint 0,9 M. On maintient une agitation magnétique tout le long du titrage.

Le potentiel s'abaisse brusquement mais se stabilise en peu de temps (5 à 12 min) à une valeur qui demeure constante jusqu'à l'apparition ultérieure du trouble. Plusieurs expériences de contrôle, consistant à ajouter du tampon au lieu d'une solution de guanidine au mélange protéique, ont permis de vérifier la précision de la technique : on n'observe pas alors de variation de potentiel supérieure à 1 à 3 mV. Une erreur de cet ordre est petite devant l'effet observé (fig. 1).

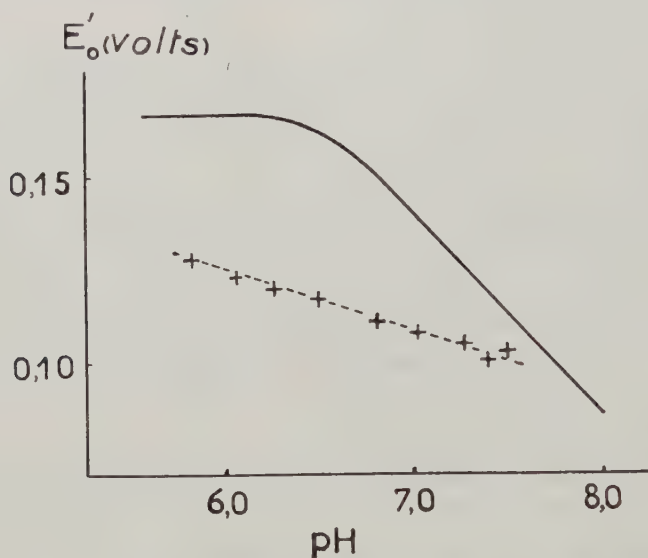


Fig. 1. — Effet de la guanidine sur le potentiel de demi-réduction de la méthémoglobine.

Méthémoglobine :  $2 \cdot 10^{-4}$  M; température : 30° C.

+ Potentiel de demi-réduction en présence de guanidine. HCl (0,9 M).

Ligne en trait plein : potentiel en absence de guanidine.

L'action de la guanidine consiste en un abaissement du potentiel de demi-réduction ( $E'_0$ ) de 40 mV environ à pH 5,9 et de 15 mV environ à pH 7,5. Les points représentant les valeurs de potentiel en présence de guanidine se trouvent sensiblement sur une droite dans la région de pH étudiée; la pente de cette droite est de 17 mV environ par unité de pH.

La loi de variation du potentiel en fonction du pH subit donc un changement radical en présence de guanidine. Dans le système hémoglobine-méthémoglobine native, la courbe de  $E'_0$  en fonction du pH présente deux tronçons ayant un point d'intersection à pH 6,5, qui correspond, selon certains auteurs, à une ionisation dans la molécule de méthémoglobine. L'action globale de la guanidine sur le système hémoglobine-méthémoglobine entraîne donc la disparition de cette ionisation.

*Nature instantanée de l'action de la guanidine.* — Les expériences sur l'effet de la guanidine sur le potentiel correspondent à des conditions

telles que le spectre évolue peu pendant la période de stabilisation du potentiel après injection de la guanidine. Certes, une évolution spectrale peut s'amorcer, mais la mesure de l'absorption de la méthémoglobine sur une bande convenablement choisie (635 m $\mu$ ) montre que la modification du potentiel est indépendante de cette évolution. On peut donc considérer l'action de la guanidine comme immédiate et sans rapport direct avec ce qu'on appelle habituellement la dénaturation.

*Données thermodynamiques relatives à l'action de la guanidine.* — Il est raisonnable de considérer que l'abaissement du potentiel est lié à une action primaire de la guanidine sur l'une au moins des deux formes protéiques présentes, l'hémoglobine et la méthémoglobine, et qu'il s'agit de réactions d'équilibre dont on peut définir la variation d'énergie libre  $\Delta F$ , la variation d'enthalpie  $\Delta H$ , et la variation d'entropie  $\Delta S$ .

La variation globale d'énergie libre  $\Delta F$  est la différence des variations d'énergie libre correspondant à l'action de la guanidine sur l'hémoglobine et la méthémoglobine respectivement. Elle est liée à la différence des potentiels  $E'_0$  et  $E'_{0.6}$  en l'absence et en présence de guanidine. On obtient, à 30° C, pour l'action de la guanidine 0,9 M :

$$\begin{array}{ll} \text{à pH } 6,5 : & \Delta F \approx 970 \text{ cal/mol,} \\ \text{pH } 7,0 : & \Delta F \approx 760 \quad \text{»} \\ \text{pH } 7,5 : & \Delta F \approx 280 \quad \text{»} \end{array}$$

Dans l'intention de connaître la variation de la différence d'énergie libre, avec la température,  $\partial \Delta F / \partial T$ , on a mesuré à 30° C puis à 10° C, la f.é.m. d'une pile constituée par deux récipients, l'un contenant la méthémoglobine demi-réduite, l'autre la même en présence de guanidine. Plusieurs expériences ont établi que  $\partial \Delta E / \partial T$  a une valeur négligeable. Il n'y a donc pas de variation d'entropie liée à l'action de la guanidine sur l'hémoglobine ni à son action sur la méthémoglobine, ou les variations d'entropie correspondant aux deux protéines sont égales.

(\*) Séance du 27 juillet 1959.

(<sup>1</sup>) J. F. TAYLOR, *J. Biol. Chem.*, 144, 1942, p. 7.

(<sup>2</sup>) H. COLSON-GUASTALLA, *Thèse*, Paris, 1956.

CHIMIE BIOLOGIQUE. — *Influence de l'altitude sur la teneur en lithium des plantes phanérogames*. Note de M. **DIDIER BERTRAND**, présentée par M. Gabriel Bertrand.

Les plantes récoltées en altitude sont beaucoup plus riches en lithium que celles récoltées en plaine. Cette influence est d'autant plus forte que l'altitude est plus élevée.

L'examen de la teneur en lithium de plus de 1200 échantillons végétaux ayant montré qu'un certain nombre d'entre eux présentait une teneur anormalement élevée, nous avons recherché si cette anomalie apparente, qu'une teneur en lithium du terrain n'expliquait pas, ne pouvait pas être due à d'autres facteurs écologiques, comme il l'avait déjà pu être prouvé à propos d'un rubidium <sup>(1)</sup>, <sup>(2)</sup>.

TABLEAU.

| Familles.                                                 | Nombre<br>d'échan-<br>tillons<br>de plaine. | Li<br>(mg/kg). | Espèces de montagne.                   | Li<br>(mg/kg). |
|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------|----------------------------------------|----------------|
| <i>Col de l'Iseran</i><br>(env. 2 800 m).                 |                                             |                |                                        |                |
| Caryophyllées.....                                        | 23                                          | 1,75           | <i>Lychnis alpina</i> Dom.....         | 8,43           |
|                                                           |                                             |                | <i>Gypsophila repens</i> L.....        | >10            |
| Crucifères.....                                           | 44                                          | 1,70           | <i>Erysimum pumilum</i> Gaud.....      | >13,8          |
| Saxifragées.....                                          | 2 (*)                                       | 1,50           | <i>Saxifraga exarata</i> Vill.....     | >20            |
|                                                           |                                             |                | <i>Saxifraga moschata</i> Wulf.....    | >12            |
| Composées.....                                            | 77                                          | 1,33           | <i>Doronicum grandiflorum</i> .....    | >24            |
| Scrofulariées.....                                        | 23                                          | 1,65           | <i>Veronica bellidoides</i> L.....     | >12            |
|                                                           |                                             |                | <i>Linaria alpina</i> L.....           | >15            |
|                                                           |                                             |                | <i>Bartsia alpina</i> L.....           | >20            |
| Boraginées.....                                           | 16                                          | 1,85           | <i>Myosotis alpestris</i> Schm.....    | >20            |
| Orchidées.....                                            | 6                                           | 1,04           | <i>Orchis conopea</i> .....            | > 8            |
| <i>Lautaret</i> (1 000 à 2 000 m).                        |                                             |                |                                        |                |
| Composées.....                                            | 77                                          | 1,33           | <i>Artemisia absinthium</i> L.....     | >15            |
| Gentianées.....                                           | 4 (**)                                      | 0,33           | <i>Swertia perennis</i> L.....         | 7,9            |
| Labiées.....                                              | 48                                          | 1,08           | <i>Satureia grandiflora</i> L.....     | 6,78           |
|                                                           |                                             |                | <i>Calamintha acinos</i> L.....        | 10             |
|                                                           |                                             |                | <i>Nepeta nepetella</i> L.....         | 4,46           |
| <i>Massif de la Grande-Chartreuse</i><br>(900 à 1 000 m). |                                             |                |                                        |                |
| Ombellifères.....                                         | 25                                          | 0,86           | <i>Astrantia major</i> L.....          | 1,97           |
|                                                           |                                             |                | <i>Egopodium podagraria</i> L.....     | 1,14           |
| Valérianées.....                                          | 2 (***)                                     | 0,64           | <i>Valeriana sambucifolia</i> Mikan... | 2,22           |
| Gentianées.....                                           | 4 (**)                                      | 0,33           | <i>Gentiana lutea</i> L.....           | 1,27           |
| Joncées.....                                              | 9                                           | 0,89           | <i>Luzula nivea</i> (L.) D. C.....     | 1,56           |

(\*) Teneurs de 1,17 et 1,80.

(\*\*) Teneurs de 0,06, 0,24, 0,34 et 0,75.

(\*\*\*) Teneurs de 0,34 et 0,94.

Le facteur altitude s'est révélé être ici encore plus important que pour le rubidium. Les échantillons récoltés à cette occasion <sup>(2)</sup> présentent, outre un ensemble homogène, l'avantage de ne pas avoir poussé sur des terrains à teneur anormale en lithium comme c'est le cas de certains de ceux en provenance du Massif Central. La technique analytique suivie <sup>(3)</sup> toujours la même, assure une homogénéité à l'ensemble des résultats. Mais il est arrivé que certains échantillons soient trop riches en lithium, dans ce cas, étant donné la nature de ce travail, seule une limite inférieure (calculée) de la teneur a été indiquée. La disproportion avec la teneur moyenne des végétaux de la même famille, mais récoltés en plaine, enlève toute ambiguïté au fait que les plantes récoltées en altitude sont beaucoup plus riches en lithium que les premières. Rappelons que pour celles-ci, la moyenne de plus de 650 échantillons est de 1,33 mg de lithium par kilogramme sec et que les teneurs atteignant 4 mg sont exceptionnelles <sup>(4)</sup>.

L'examen du tableau ci-dessus montre non seulement l'influence évidente de l'altitude mais aussi le fait que cette influence est d'autant plus grande que l'altitude est plus forte.

<sup>(1)</sup> GABRIEL BERTRAND et DIDIER BERTRAND, *Comptes rendus*, 230, 1950, p. 958 et 1553.

<sup>(2)</sup> GABRIEL BERTRAND et DIDIER BERTRAND, *Comptes rendus*, 237, 1953, p. 1369.

<sup>(3)</sup> GABRIEL BERTRAND et DIDIER BERTRAND, *Mikrochem.*, 36-37, 1951, p. 1004.

<sup>(4)</sup> DIDIER BERTRAND, *Comptes rendus*, 159, 1959, p. 787.

(Laboratoire de Chimie Biologique, Institut Pasteur.)

MICROBIOLOGIE. — *Remarques sur la teneur de certains Tréponèmes anaérobies en protéines et en acides nucléiques. Comparaison avec les Mycobactéries.* Note de M. MICHEL MOUREAU, présentée par M. Jacques Tréfouël.

Les différences observées dans les taux d'ADN et ARN, selon les germes étudiés, semblent être en rapport avec la diversité de leur mode de reproduction et de leur pouvoir pathogène.

1. *Introduction.* — Nous avons étudié précédemment <sup>(1)</sup>, <sup>(2)</sup> les propriétés biologiques, certains aspects métaboliques, et la morphologie de Tréponèmes anaérobies saprophytes de l'Homme. Ces germes, saprophytes banaux de la bouche et des voies génitales, sont démunis de tout pouvoir pathogène, rigoureusement *anaérobies* et aussi fréquents *in vivo* que difficiles à isoler et à cultiver.

Nous avons essayé de voir si ces propriétés ne correspondraient pas à des particularités de quelques constituants biochimiques importants, c'est-à-dire des protéines, des acides ribonucléiques (ARN) et des acides désoxyribonucléiques (ADN).

Il nous a paru intéressant de comparer, à titre indicatif, ces résultats à ceux provenant de germes très différents, appartenant à un ordre de classification éloigné, *aérobies*, beaucoup plus faciles à cultiver et doués généralement d'un pouvoir pathogène élevé : nous avons utilisé à cette fin *Mycobacterium tuberculosis*.

2. *Matériel et méthodes.* — Parmi les Tréponèmes, nous avons choisi les espèces suivantes : *T. microdentium*, *T. minutum*, *T. refringens*, *T. phagedenis* et *T. calligra*. Nous en avons décrit les procédés de culture, dans des précédentes publications. Parmi les Mycobactéries, deux souches ont été retenues, une humaine très pathogène, fraîchement isolée, souche n° 2 680 et la souche classique du B. C. G. Elles ont été cultivées sur milieu de Sauton. Les récoltes sont effectuées par centrifugation. Les germes sont lavés avec une solution de Ca Cl<sub>2</sub> 25 g, K Cl 42 g, dans l'eau, diluée au 1/100<sup>e</sup>; puis avec de l'eau bidistillée. On délipide à froid par la méthode de Lederer <sup>(3)</sup>; on dessèche à basse température et sous vide selon les techniques habituelles de lyophilisation. Nous avons vérifié la stabilité des propriétés physico-chimiques des poudres bactériennes délipidées et conservées à + 4°.

Sur les germes ainsi traités, des dosages ont été effectués : *a.* les protéines, en dosant l'azote qu'elles contiennent par la microméthode de Kjeldahl; *b.* les ADN et ARN par la méthode d'Ogur et Rosen <sup>(4)</sup>. Ils sont extraits par des concentrations variées d'acide perchlorique et leur dosage est effectué par spectrophotomètre (2 580 Å pour les ADN, 2 650 pour les ARN).

Sur les extraits perchloriques, nous avons également effectué le dosage du phosphore selon la méthode de Horecker, Ma et Haas <sup>(5)</sup>. Les résultats obtenus à ce sujet seront exposés dans une publication ultérieure.

3. *Résultats.* — Tous les nombres indiqués sont valables pour 10 mg de poudre sèche.

|                            | NP (mg). | ADN (μg). | ARN (μg). | $\frac{\text{ARN } (\mu\text{g})}{\text{ADN } (\mu\text{g})}$ | $\frac{\text{ARN } (\mu\text{g})}{\text{NP (mg)}}$ | $\frac{\text{ADN } (\mu\text{g})}{\text{NP (mg)}}$ |
|----------------------------|----------|-----------|-----------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>T. microdentium</i> ..  | 1,300    | 50,8      | 40        | 0,78                                                          | 30                                                 | 39                                                 |
| <i>T. minutum</i> .....    | 1,382    | 80        | 40        | 0,50                                                          | 28                                                 | 50                                                 |
| <i>T. Phagedenis</i> ....  | 1,040    | 100       | 56        | 0,57                                                          | 53                                                 | 96                                                 |
| <i>T. calligyra</i> .....  | 1,366    | 120       | 94        | 0,78                                                          | 68                                                 | 87                                                 |
| <i>T. refringens</i> ..... | 1,000    | 139       | 71        | 0,51                                                          | 71                                                 | 139                                                |
| B. C. G.....               | 0,804    | 240       | 200       | 0,83                                                          | 240                                                | 290                                                |
| B. K. virulents.....       | 0,964    | 220       | 200       | 0,90                                                          | 207                                                | 220                                                |

4. *Conclusions.* — 1° La teneur des germes étudiés en ADN par rapport au poids sec fait apparaître de grandes variations, mais ces valeurs coïncident avec les résultats exposés par différents auteurs à propos de germes éloignés des nôtres <sup>(6)</sup>, <sup>(7)</sup>. Il est à remarquer que les Tréponèmes qui ont ainsi une très faible teneur en ADN ont aussi un faible taux de multiplication.

2° La teneur de ces germes en ARN est également très faible et ceci se manifeste nettement si l'on compare en particulier les rapports ARN/ADN et ARN/NP. Il n'est pas impossible qu'il y ait une relation entre la faible teneur en ARN des Tréponèmes étudiés et leur faible pouvoir pathogène, propriétés qui les opposent aux autres Tréponèmes connus, en particulier *T. pallidum*.

Les Mycobactéries se présentent comme des germes particulièrement riches en ARN, ceci étant peut-être en relation avec l'existence de leur pouvoir vaccinant (B. C. G.) ou pathogène (souche n° 2 680).

(1) M. H. MOUREAU, *Ann. Inst. Pasteur*, 90, 1956, p. 728.

(2) M. H. MOUREAU, *Ann. Inst. Pasteur*, 93, 1957, p. 656.

(3) T. GENDRE et E. LEDERER, *Ann. Acad. Sc. Fenn.*, sér. A, II, *Chemica*, n° 1, 1955, p. 313.

(4) M. OGUR et G. ROSEN, *Arch. Biochem.*, 25, 1950, p. 262.

(5) B. L. HORECKER, T. S. MA et E. HAAS, *J. Biol. Chem.*, 136, 1940, p. 775.

(6) KI YONG LEE, R. WAHL et E. BARBU, *Ann. Inst. Pasteur*, 91, 1956, p. 212.

(7) LARSEN et MERKAL, *Amer. Rev. Tuberc.*, 77, 1958, p. 712.

VIROLOGIE. — *Sur la biosynthèse du virus grippal à partir d'un acide ribonucléique extrait du virus. Propriétés des souches récemment isolées et de l'acide ribonucléique.* Note de MM. RADU PORTOCALA, VERA BOERU et IOSIF SAMUEL, présentée par M. Antoine Lacassagne.

Il a été prouvé dans un travail préliminaire communiqué dans la séance du 30 juillet 1958 de l'Académie de la République Populaire Roumaine <sup>(1)</sup> et dans une Note parue dans ces *Comptes rendus* <sup>(2)</sup>, que l'acide ribonucléique (ARN), obtenu du virus grippal délipidé à l'éther et traité par le phénol, détermine les cellules réceptives à synthétiser le virus homologue. Ces résultats ont été récemment confirmés par Maassab <sup>(3)</sup> à l'occasion d'une Communication présentée en avril 1959. L'auteur américain soumet lui aussi le virus grippal de type A aux extractions phénoliques et obtient des résultats superposables aux nôtres.

En continuant nos recherches, nous avons recherché la virulence de l'ARN de différentes souches du virus grippal de type antigénique A et A<sub>2</sub>. En même temps des essais comparatifs ont été réalisés entre les souches récemment isolées et celles entretenues par de nombreux passages sur œufs embryonnés, du point de vue de l'infectivité de leur ARN. Enfin, les solutions d'ARN ont été soumises à certaines épreuves de contrôle, afin de prouver l'absence d'éléments corpusculaires intacts qui seraient redevables de l'activité infectante des extraits.

Différentes souches de virus grippal, entretenues dans l'œuf embryonné, nous ont donné des résultats inconstants, en fonction de la souche utilisée. C'est ainsi que nous avons eu l'occasion de constater que les souches de type A<sub>2</sub> n'ont jamais réussi à libérer un ARN infectant. Par la suite, ce fait a pu être expliqué grâce aux examens électroniques qui nous ont révélé la présence, au sein de ces souches, d'au moins 50 % d'éléments incomplets <sup>(4)</sup>, <sup>(5)</sup>.

A l'occasion d'une épidémie de grippe qui sévit dans notre pays aux mois de février-mars 1959, nous avons cultivé et utilisé dans nos expériences, une souche de type A, isolée par Bronitzky et ses collaborateurs <sup>(6)</sup>. Cette souche (P) nous a servi à réaliser jusqu'à présent 11 extractions, suivant la technique décrite par ailleurs <sup>(1)</sup> : sept fois le produit inoculé dans la cavité allantoïdienne de l'œuf embryonné a déterminé la synthèse du virus grippal. Les échecs enregistrés sont explicables par l'utilisation de réactifs impropres du point de vue qualitatif (éther, phénol), ou par des défauts de technique (durée excessive de l'extraction, chauffage des solutions, etc.).

Il est à remarquer que cette souche récemment isolée paraît fournir un ARN beaucoup plus actif que les souches entretenues par de nombreux passages au cours des années qui ont suivi leur isolement. C'est ainsi

que nous avons remarqué une perte progressive de l'activité des ARN extraits de la souche T (souche entretenue par de nombreux passages sur œuf embryonné), ce qui se traduisait par des résultats inconstants, voire négatifs; par contre, la souche P, récemment isolée et qui possède de nombreuses formes filamenteuses, fournit des résultats positifs plus constants. Tout porte à croire que c'est la présence de ces dernières formes qui régit l'activité des extraits, et cela — probablement — grâce à leur contenu plus riche en ARN.

Les solutions d'ARN ont été soumises à des contrôles physicochimiques pour démontrer l'absence de corpuscules non désintégrés par l'action de l'éther et du phénol.

Soumises pendant 3 h à l'incubation à 37°, les solutions d'ARN perdent complètement leur activité infectante. Par contre, le virus grippal purifié et dilué au  $10^{-2}$  dans une solution saline isotonique résiste, dans ces conditions, au moins 3 h 30 et conserve intactes ses propriétés infectantes et hémagglutinantes.

Gardées pendant 24 h à la température du laboratoire (22-24°), les solutions d'ARN sont complètement inactivées, tandis que, dans les mêmes conditions, les suspensions de virus grippal préparées comme il a été indiqué plus haut, résistent.

Nos solutions d'ARN sont complètement inactivées par la ribonucléase 50  $\mu\text{g/ml}$ ; pH 7) après un contact de 20 mn à 37°, à l'encontre des suspensions de virus grippal, qui gardent leur virulence intacte dans ces mêmes conditions.

*Conclusions.* — Le virus grippal, soumis à l'extraction éthérée-phénolée, libère un ARN qui incite les cellules allantoïdiennes à synthétiser le virus homologue. Les souches de type A<sub>2</sub> ne fournissent pas un ARN actif, fait dû à la présence de nombreuses formes incomplètes que renferment ces souches. Par contre, les souches du type A récemment isolées paraissent libérer un ARN beaucoup plus actif que les souches entretenues au laboratoire par de nombreux passages.

Les solutions d'ARN sont très labiles, à l'encontre des suspensions de virus, car elles perdent leur infectivité sous l'action de la température, de la conservation prolongée et de la ribonucléase. Ces derniers résultats montrent l'absence d'éléments virotiques intacts dans nos extraits.

(<sup>1</sup>) R. PORTOCALA, V. BOERU et I. SAMUEL, *Studii cercet. inframicrobiol.*, 10, 1959, p. 51.

(<sup>2</sup>) R. PORTOCALA, V. BOERU et I. SAMUEL, *Comptes rendus*, 249, 1959, p. 201.

(<sup>3</sup>) H. F. MAASSAB, 43<sup>e</sup> Meeting of Amer. Assoc. of Immunol., avril 1959, Résumé in *Fed. Proc.*, 18, 1959, p. 582.

(<sup>4</sup>) R. PORTOCALA, S. DUMITRESCU, L. ROTSCILD et N. IONESCU, *Acta Virologica*, 3, 1959, p. 113.

(<sup>5</sup>) R. PORTOCALA, S. DUMITRESCU, N. IONESCU et A. BRONITSKY, in *Gripa*, par S. Nicolau, édit. Medicala, Bucarest, 1959 (sous presse).

(<sup>6</sup>) A. BRONITSKY, Y. COPELOVICI et M. GRUIA, *Ibid.*

**PATHOLOGIE EXPÉRIMENTALE.** — *Opsonines bactériennes de nature polypeptidique.* Note (\*) de Mlle **MICHELLE HÉNON**, M<sup>me</sup> **MONIQUE PELLETIER** et M. **ALBERT DELAUNAY**, transmise par M. Gaston Ramon.

On sait que, par opsonisation, on désigne le phénomène qui permet aux globules blancs et aux macrophages d'exercer, dans les conditions les plus favorables, leur activité phagocytaire. Les facteurs opsonisants aujourd'hui les mieux connus sont des anticorps, exactement des anticorps O. Mais d'autres existent, par exemple, certains polypeptides basiques. Dans une Note antérieure (<sup>1</sup>), nous avons dit que ces substances sont capables d'agglutiner un grand nombre de germes. Nous montrerons cette fois comment elles jouissent encore d'un très fort pouvoir opsonisant.

**TECHNIQUES EXPÉRIMENTALES.** — 1. *Phagocytes.* — Nous avons utilisé, pour nos expériences, des polynucléaires de cobaye isolés d'un exsudat inflammatoire d'évolution récente. Les cellules réunies en culot par centrifugation étaient reprises, ou par une solution de Ringer, ou par du sérum frais de cobaye, ou par du sérum de cobaye chauffé (1 h à 56°), les sérums étant, dans tous les cas, dilués de moitié par de l'eau physiologique. Concentration des suspensions : 10 000 cellules/ml.

2. *Germes.* — Ceux retenus ont été un bacille typhique *smooth*, un colibacille pathogène, un staphylocoque doré, le bacille de *Danysz*, enfin une *Salmonella typhi murium*. Tous provenaient d'une culture sur gélose âgée de 24 h. Cette culture, vivante, était finalement reprise par de l'eau physiologique (concentration finale : cinq milliards de germes par millilitre).

3. *Substances utilisées pour le traitement préalable des germes.* — Elles ont été les suivantes : les quatre polypeptides tissulaires P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub>, P<sub>III</sub>, P<sub>IV</sub>, analysés ailleurs (<sup>1</sup>), trois acides aminés : l'arginine, la lysine et l'histamine, le sulfate de protamine, une base aminée : la spermine, enfin le lysozyme. Toutes ces substances, avant emploi, étaient mises à dissoudre dans l'eau physiologique, à raison de 1 ou de 2 mg/ml.

4. *Traitement des germes par les substances en solution.* — 1 ml d'une suspension de germes en eau physiologique était ajouté à 2 ml d'une des solutions décrites. Les préparations étaient agitées puis maintenues 2 h à + 20°. Ce laps de temps écoulé, une centrifugation rapide permettait d'isoler un culot microbien. Celui-ci était secondairement repris par 1 ml d'eau physiologique. Dans les préparations témoins, l'eau physiologique remplaçait les solutions de polypeptides ou des autres substances.

5. *Déroulement d'une expérience.* — A des culots leucocytaires repris, comme nous l'avons dit plus haut, par 1 ml de Ringer, ou de sérum frais, ou de sérum chauffé de cobaye, étaient ajoutées quatre gouttes d'une sus-

pension des germes qui, au préalable, avaient séjourné, ou non, dans une de nos solutions. Après agitation soigneuse des mélanges, les tubes correspondants étaient gardés à 37° pendant 1 h. Puis, ce délai écoulé, la crème leucocytaire qui s'était spontanément déposée au fond des tubes était recueillie, étalée sur lame, colorée par le bleu de méthylène, enfin examinée au microscope.

RÉSULTATS ET DISCUSSION. — Ils ont été d'une netteté surprenante.

1. Même quand ils se trouvaient en suspension dans du sérum frais de cobaye qui représente pourtant ici un excellent milieu, le bacille typhique, le bacille de *Danysz*, le colibacille, la *Salmonella typhi murium* — du moins les souches dont nous disposons — se montraient, à l'état normal, tout à fait résistants à la phagocytose. Or, leur comportement apparaissait tout autre quand, auparavant, ils avaient été en contact avec nos quatre polypeptides P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub>, P<sub>III</sub>, P<sub>IV</sub> et (du moins avec le bacille typhique) avec le sulfate de protamine en solution. Cette fois, pouvait être notée une phagocytose extraordinairement énergique, tous les germes se trouvant en fait dans le corps des globules blancs et, ce qui semble encore plus extraordinaire, c'est qu'un résultat aussi beau se voyait obtenu quand, à la place du sérum frais, était mis en œuvre un sérum chauffé ou même, dans quelques cas, quand le milieu où se déroulait la réaction n'était constitué que par de l'eau physiologique. Cependant, les résultats devenaient douteux et même parfois nuls quand le contact des germes avait eu lieu dans un premier temps avec les autres substances étudiées (spermine, histamine, lysozyme, etc.).

2. Le staphylocoque dont nous nous sommes servi était un germe spontanément phagocytable en sérum frais, mais qui cessait de l'être en sérum chauffé. Dans le premier milieu, effectivement, la « préparation » du germe par P<sub>I</sub>, P<sub>II</sub>, P<sub>III</sub>, P<sub>IV</sub> et, de même, par le sulfate de protamine, n'a pas sensiblement modifié les choses. En revanche, elle a pu se manifester au maximum en sérum chauffé et même dans l'eau physiologique puisque, là encore, nous nous sommes trouvés en présence d'une phagocytose extrêmement forte. Dans des conditions comparables, l'effet de l'arginine, de la lysine, de l'histamine, de la spermine se révélait faible; celui exercé enfin par le lysozyme était nul.

3. L'effet du lysozyme était nul, venons-nous de dire. En réalité, comme d'autres expériences l'ont montré, il était inhibiteur. De fait, des staphylocoques traités au préalable par ce corps devenaient rebelles à toute phagocytose, même en sérum frais. Ce point particulier sera étudié avec soin dans le Mémoire qui doit faire suite à cette Note.

CONCLUSIONS. — Les expériences ici rapportées montrent :

1° que des polypeptides basiques d'origine tissulaire ont le pouvoir de renforcer, de manière très remarquable, la phagocytose de certains germes. D'une manière si remarquable même qu'elle rappelle celle des anticorps O, à cette différence près qu'on ne note avec les polypeptides aucune spéci-

ficité d'action, de nombreux germes, tant Gram<sup>+</sup> que Gram<sup>-</sup>, réagissant à leur contact;

2° que le lysozyme, à l'opposé, exerce une action inhibitrice sur la phagocytose.

3° Des effets analogues pourraient-ils se faire sentir dans l'organisme lui-même ? La réponse sera donnée dans une publication ultérieure.

(\*) Séance du 27 juillet 1959.

(<sup>1</sup>) M. PELLETIER, M. HÉNON et A. DELAUNAY, *Comptes rendus*, 249, 1959, p. 800.

La séance est levée à 15 h 21 m.

L. B.